

L'AUTOSÉROTHÉRAPIE LOCALE

DANS LES

AFFECTIONS OCULAIRES D'ORIGINE INFECTIEUSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 18 Juillet 1914.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

André-Camille-Joseph ROHMER

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 30 décembre 1887.

Ancien Interne des Hôpitaux de Nancy

Chef de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Nancy.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CHARPENTIER professeur...
ETIENNE professeur...
G. GROSS agrégé.....
THIRY agrégé.....

Président.

Juges.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

A CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

1914

L'AUTOSÉROTHÉRAPIE LOCALE

DANS LES

AFFECTIONS OCULAIRES D'ORIGINE INFECTIEUSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 18 Juillet 1914.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

André-Camille-Joseph ROHMER

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 30 décembre 1887.

Ancien Interne des Hôpitaux de Nancy

Chef de Clinique Ophthalmologique à la Faculté de Médecine de Nancy.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. CHARPENTIER	professeur...	} <i>Président.</i>
	ETIENNE	professeur...	
	G. GROSS	agrégé.....	} <i>Juges.</i>
	THIRY	agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

24, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

1914

UNIVERSITÉ DE NANCY. FACULTE DE MÉDECINE

Doyen : M. MEYER, *, I U.

Assesseur : M. WEISS, *, I U.

Doyen honoraire : M. GROSS, O *, I U

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, *, I U, NICOLAS, I U, PRENANT, *, I U,
BERNHEIM, O *, I U.

Professeurs.

Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, O *, I U.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER *, I U
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I U
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS *, I U.
Chimie médicale et toxicologie....	M. GARNIER, I U.
Clinique obstétricale et Accouche- ments.....	M. A. HERRGOTT *, I U.
Hygiène.....	M. MACÉ, I U.
Physiologie.....	M. MEYER, *, I U.
Clinique médicale.....	M. SIMON, I U
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I U.
Clinique ophtalmologique.....	M. ROHMER, I U.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, *, I U.
Clinique des maladies des enfants....	M. HAUSHALTER, I U.
Histologie.....	M. BOUIN, I U.
Anatomie descriptive.....	M. ANGEL, I U.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHE, I U.
Clinique médicale.....	M. ETIENNE, I U
Pathologie interne et Pathologie géné- rale.....	M. N.

Professeurs-adjoints.

Clinique d'électrothérapie.....	M. GUILLOZ, *, I U.
Pathologie externe.....	M. VAUTRIN, I U.

Chargés de Cours complémentaires.

Clinique des maladies des vieillards...	M. RICHON, I U, agrégé.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, I U, agrégé libre.
Accouchements.....	M. FRUHINSHOLZ, I U, agrégé.
Clinique de chirurgie infantile et d'or- thopédie.....	M. FROELICH, I U, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. JACQUES, I U, agrégé libre.
Clinique des voies urinaires.....	M. ANDRÉ, I U, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales.....	M. PARIS, I U
Médecine opératoire.....	M. MICHEL, I U, agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale....	M. ZILGIEN, I U, agrégé libre.
Clinique Médicale élémentaire (1).....	M. ZILGIEN, I U, agrégé libre.
Clinique Chirurgicale élémentaire (1)...	M. MICHEL, I U, agrégé libre.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, A U, agrégé.
Clinique des Maladies tuberculeuses (4)	M. J. PARISOT, A U, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GUILLOZ, *, I U.	MM. COLLIN, A U.	MM. BINET, A U.
LAMBERT, I U.	SENCERT, A U.	PERRIN, A U.
RICHON, I U.	ROBERT, I U.	THINY, I U.
G. GROSS, I U.	BUSQUET, I U.	PAIRISE, A U.
FRUHINSHOLZ, I U.	LUCIEN, A U.	J. PARISOT, A U.

Agrégés libres

MM. REMY, A U, FÉVRIER, O *, I U, ZILGIEN, I U, FROELICH, I U,
JACQUES, I U, ANDRÉ, I U, MICHEL, I U, L. SPILLMANN, I U.

M. H. COIFFARD, I U, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR J. ROHMER

Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine de Nancy.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Il est incontestable qu'à l'heure actuelle, la sérothérapie générale est arrivée à un degré notable de perfectionnement. L'observateur qui se reporte à quinze années en arrière, se rappelle les ravages que faisaient encore, à ce moment, la diphtérie, la streptococcie, le tétanos, le virus des serpents, puis, plus récemment la méningite cérébro-spinale et enfin la fièvre typhoïde. Les résultats déjà obtenus sont admirables : c'est la diphtérie, sinon presque disparue, tout au moins rapidement guérie dans la plupart des cas ; ce sont l'érysipèle, les infections puerpérales, les angines et les broncho-pneumonies d'origine streptococcique singulièrement atténuées ; c'est la diminution notable des cas de tétanos, grâce aux injections prophylactiques, et aussi la diminution de gravité d'un grand nombre de cas déjà déclarés ; c'est la suppression complète d'une issue fatale à la suite des morsures de serpents venimeux ; c'est enfin, pour la fièvre typhoïde, la prophylaxie certaine et l'atténuation incontestable du mal déjà déclaré.

Tous ces résultats ont été obtenus grâce à l'action de sérums dont chacun contient des corps protecteurs spécifiques vis-à-vis de l'espèce microbienne qu'il doit

combattre. Quel que soit leur mode de préparation, ces sérums sont toujours empruntés à un organisme autre que celui du malade à traiter. Ils sont, à l'égard de ce dernier, des produits étrangers, et on les dit *hétérogènes*.

L'autosérothérapie, telle que nous la comprenons, cherche à utiliser la propriété que possède tout organisme infecté de produire des anticorps de défense ; elle a pour but de prélever ces anticorps en un point où ils sont accessibles, et de les appliquer au niveau de la lésion causée par les microbes pathogènes.

Cette méthode est peu répandue encore, même en médecine générale. En ophtalmologie, elle était jusqu'alors totalement inconnue ; c'est pourquoi j'ai pensé qu'il pouvait être intéressant et utile d'en étudier les effets contre les infections de l'œil, si fréquentes et si variées ; nous sommes encore, dans cette branche de la clinique, trop dépourvus de moyens thérapeutiques pour que nous ayons le droit d'en négliger aucun. Si le travail que je présente n'a qu'un mérite, c'est celui d'une observation consciencieuse.

Après avoir exposé l'histoire de l'autosérothérapie appliquée à la médecine générale, je consacrerai le chapitre II à l'étude des résultats cliniques, qui sont la base de cet ouvrage ; puis je relaterai quelques recherches expérimentales qui m'ont permis de mettre en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum de malades atteints d'ulcérations cornéennes. Dans un quatrième chapitre, m'appuyant sur ces recherches et sur les travaux très considérables d'auteurs qui ont

étudié les rapports de l'œil avec l'immunité, je m'efforcerai de comprendre le mécanisme de l'auto-sérothérapie oculaire. Enfin, pour terminer, j'exposerai les avantages de la méthode, comparée à celles dont nous disposons actuellement.

CHAPITRE PREMIER

Historique

En médecine générale, surtout à son début, l'auto-sérothérapie a été conçue dans un sens beaucoup plus spécial que celui qui nous a guidés.

En effet, dans sa thèse, Zolotareff (1) désigne sous le nom d'autosérothérapie « une méthode thérapeutique qui a pour but de provoquer la résorption des épanchements intra-séreux, inflammatoires ou mécaniques, par l'injection sous-cutanée au malade d'une quantité déterminée de sa sérosité ».

Cette méthode n'avait d'abord été appliquée qu'à la résorption des pleurésies séro-fibrineuses de nature bacillaire ; plus tard, on généralisa le procédé au traitement de tous les épanchements intra-séreux, exception faite, toutefois, pour les exsudats purulents. Nous

(1) M^{lle} B. ZOLOTAREFF, Étude critique du traitement des épanchements séreux et de l'autosérothérapie. Thèse de Paris, 1910.

verrons, au cours de ce travail, les résultats qu'on peut espérer obtenir de l'autosérum contre les épanchements purulents de la chambre antérieure.

Prenant cette résorption des épanchements pour objectif, on a distingué, d'après les moyens employés pour y parvenir, une autosérothérapie médicale, et une autosérothérapie chirurgicale.

J'ai pensé qu'il était intéressant de suivre, dans l'ordre chronologique, les progrès accomplis depuis le début. La question a déjà été traitée plus complètement, notamment dans la thèse de Zolotareff, à qui j'ai emprunté une partie de l'historique qui va suivre.

L'autosérothérapie, dite chirurgicale, cherche à réaliser le drainage permanent de certaines collections séreuses, tout en faisant bénéficier l'organisme de la résorption thérapeutique des liquides épanchés. Elle a l'avantage énorme de supprimer ces « véritables saignées séreuses » qui conduisent rapidement le malade à la cachexie.

Je ne puis évidemment pas m'étendre sur cette partie de la question, qui n'est pas suffisamment rapprochée de mon point de vue. Je me contenterai de mentionner les procédés principaux qui ont souvent donné des résultats très appréciables :

1° *Le drainage permanent hors de l'organisme*, de Ladok Rahn et Vivaner, qui se propose de faire récupérer à l'organisme les matières nutritives contenues dans le liquide d'épanchements, en administrant ce dernier par voie intra-rectale ou en injections.

2° *Les anastomoses vasculaires*. — Au moyen de la fistule d'Eck (anastomose des veines portes du cœur),

Tausini, Vidal et Thierry de Martel, l'ont réalisée dans deux cas, du reste malheureux. Les difficultés techniques et les risques d'intoxication d'origine alimentaire ou intestinale, rendent la méthode inapplicable. Nous en dirons autant de l'anastomose ovario-mésentérique tentée par Villard et Tavernier.

3° *Les anastomoses capillaires*, telles que l'omentopexie de Talma.

4° *Le drainage permanent*, qui peut être :

a) ou *intra-vasculaire*, rationnellement conçu et magistralement exécuté par Ruotte, à Lyon (mars 1910), qui, anastomosant le péritoine et la saphène interne, obtint de très beaux succès.

b) ou *sous-cutané* ; ce procédé, dérivé du drainage sous-cutané du liquide céphalo-rachidien dans l'hydrocéphalie, a été réalisé par Lambotte à l'aide d'un gros fil de soie plongeant, d'une part, dans le péritoine et d'autre part, allant se perdre dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen et de la cuisse, qui forme surface résorbante.

Eyler (de Treptov) a pratiqué avec succès une fistule sous-cutanée dans un cas d'ascite tuberculeuse.

L'autosérothérapie, dite médicale, beaucoup plus simple, est à la portée de tous les médecins, et consiste en l'inoculation au malade d'un liquide, quel qu'il soit, pris sur lui-même. Pour décrire ses origines, je ne saurais mieux faire que laisser la parole à Zolotareff :

« En 1891, Debove, Rémond et Jules Renault se demandent si les exsudats péritonéaux, dans le cas de péritonite bacillaire, ne constituent pas un liquide de culture tuberculeuse susceptible de produire des

symptômes analogues à ceux obtenus par le liquide de cultures faites *in vitro*.

« Dans une première série d'expériences, filtrant une sérosité de péritonite bacillaire sur filtre Pasteur et injectant dans le tissu cellulaire du malade porteur de l'affection, 5 centimètres cubes de ce produit amicrobien, ils constatent une réaction générale et fébrile analogue à celle qui est produite par l'injection de tuberculine.

La même injection pratiquée sur deux sujets, l'un atteint de cancer avancé de l'estomac, l'autre bien portant, ne détermine aucune élévation de température.

« Voulant enfin accentuer leur démonstration, ils traitent de la même façon un malade apyrétique, atteint de lupus, et, non seulement, ils obtiennent une réaction thermique de 1°,5 à 2°, mais, en outre, chaque injection est suivie d'une congestion intense de la lésion lupique, avec suintement abondant.

« Dans une seconde série d'expériences, impressionnés par les essais thérapeutiques de la tuberculine, ils recommencent une nouvelle série d'injections, pratiquées cette fois avec du liquide pleurétique stérilisé de la même façon et dont la nature est vérifiée préalablement par injection au cobaye. Les auteurs retrouvent les mêmes réactions locales et générales chez ce malade lupique, dont le poumon atteint de lésions tuberculeuses au premier degré, subit aussi une poussée congestive périphymateuse.

« La même intervention pratiquée chez le même

malade avec un liquide d'ascite cardiaque reste vaine et sans résultats.

« Il se dégage donc de cette série d'expériences une double conclusion. Au point de vue physiologique, le liquide contenu dans les épanchements séreux d'origine bacillaire possède une substance analogue, sinon identique, à la lymphe de Koch dont l'injection chez les tuberculeux détermine une réaction générale et locale qui ne se produit pas chez les sujets sains. Au point de vue thérapeutique, voici textuellement les conclusions de ces auteurs :

« Nous avons passé par des phases bien différentes, « car après ces diverses injections, une fois la période « de réaction passée, le lupus s'affaissait, paraissait « diminuer, et une influence curative semblait évi- « dente.

« Mais aujourd'hui que nos injections ont cessé de- « puis plus de six semaines, nous nous demandons si « le lupus n'a pas repris son aspect primitif. Plu- « sieurs de nos confrères le trouvent amélioré ; nous « le croyons aussi, mais nous sommes cependant loin « des espérances que nous avons conçues lors de nos « premières tentatives thérapeutiques. »

« Néanmoins, si les doutes persistent sur ce dernier résultat, les premiers restent acquis, et la technique de Debove et J. Renault nous offre un moyen détourné, analogue à l'injection de tuberculine préparée *in vitro*, de reconnaître la nature tuberculeuse des épanchements séreux. C'est ainsi qu'à la même époque, Netter, s'attachant à déterminer la fréquence de la tuberculose dans la pleurésie aiguë séro-fibrineuse, obtient

une proportion de 87 p. 100, basée sur la réaction à la tuberculine, confirmant ainsi l'opinion de nombre d'auteurs, tels que G. Sée, Landouzy, Kelsch, Vaillard, qui s'appuient sur d'autres arguments pour soutenir la même théorie.

« C'est donc à la lumière de ces faits et sur la foi de ces travaux, que Gilbert (de Genève) a conçu la méthode de l'autosérothérapie et est venu au Congrès de médecine de Rome, en 1894, communiquer ses premiers résultats.

« Laissons un moment la parole à cet auteur :

« Me basant sur les expériences faites sur la composition des exsudats tuberculeux, par MM. Debove et Renault, j'ai cherché l'effet que pouvait produire l'injection sous-cutanée de cet exsudat sur l'affection elle-même.

« Il résulte des travaux de l'auteur qui nous a inspiré que les exsudats de l'organisme chez les tuberculeux contiennent des produits analogues, sinon identiques, à ceux que Koch a désignés sous le nom de *tuberculine*.

« L'idée me vint d'essayer ce liquide organique comme agent thérapeutique dans les cas de pleurésie tuberculeuse en injectant par la méthode sous-cutanée un centimètre cube de l'exsudat, aspiré au moyen de la seringue de Pravaz.

« Je procède de la façon suivante : Toutes les mesures d'antisepsie étant prises, j'enfonce l'aiguille de la seringue dans la cavité thoracique, comme pour faire une ponction exploratrice. J'aspire le liquide, et je m'assure de sa nature, puis, retirant l'aiguille

« sans la sortir de la peau, je la repousse dans le tissu
« cellulaire sous-cutané, et j'injecte le contenu de la
« seringue.

« J'ai eu l'occasion de traiter de la sorte douze
« pleurétiques. M. le Professeur Bourguet (de Lau-
« sanne) m'a fourni pour sa part sept observations.
« M. le Docteur Maillart et M. le Docteur André (de
« Genève) m'en ont donné chacun une.

« Ces chiffres constituent un total de 21 malades
« traités par les injections d'exsudats tuberculeux.
« Sur ce nombre, 9 peuvent être considérés comme
« ayant servi de contrôle.

« La plupart des malades n'ont reçu que deux injec-
« tions à un ou deux jours d'intervalle. Chez tous ces
« patients, le début de la maladie remontait à moins
« de huit jours. Deux fois l'injection n'a produit au-
« cune réaction et aucune modification. Dans tous les
« autres cas, l'injection de l'exsudat a été suivie d'une
« réaction générale plus ou moins forte, avec une élé-
« vation de température ayant varié de 38°5 à 40°.

« A partir du jour de l'injection, on constate la di-
« minution de l'épanchement pleurétique. Peu à peu,
« les symptômes s'atténuent, l'état général s'améliore
« et, en six à dix jours, on obtient une résorption
« complète et définitive de l'exsudat.

« 19 malades sur 21 ont réagi, et chez tous, le traite-
« ment a eu une action favorable sur la marche de la
« maladie.

« La durée habituelle de la pleurésie est beaucoup
« plus longue ; d'après la plupart des auteurs, ce
« n'est guère qu'à la fin de la troisième semaine que

« l'on observe une diminution du liquide. Or, tous les
« malades que j'ai observés ont guéri complètement
« dans l'espace de quinze jours ou trois semaines.
« Trois fois, les patients n'ont fait que dix jours de
« maladie, avec un épanchement qui, au moment de
« l'injection, remontait jusqu'à l'épine de l'omoplate.
« Le diagnostic de pleurésie tuberculeuse était posé
« par le fait que la plupart des malades étaient fran-
« chement tuberculeux.

« D'autre part, on sait que nombre d'auteurs ad-
« mettent que toute pleurésie est tuberculeuse (Lan-
« douzy, Kelsch, Vaillard, Picot), quand elle ne sur-
« vient pas à la suite d'une pneumonie ou d'une autre
« maladie infectieuse.

« Je crois donc, comme M. Debove, qu'on peut consi-
« dérer l'exsudat *pleurétique comme une tuberculine*
« *atténuée*, et qu'on peut l'injecter sans inconvénient
« au malade porteur de cet exsudat.

« L'injection sous-cutanée de un centimètre cube de
« ce liquide produit, comme la tuberculine de Koch,
« une réaction générale, sans aucune manifestation
« locale à l'endroit injecté, et favorise par un *méca-*
« *nisme encore inconnu* la résorption rapide et défini-
« tive de l'épanchement dans les cas de pleurésie
« tuberculeuse. »

« Telle est la communication de Gilbert dont il im-
porte de retenir plusieurs points : la technique suivie,
les indications précises, les résultats obtenus, et enfin
l'absence complète d'interprétation.

« A sa suite de nombreux auteurs, tant en France
qu'à l'étranger, mais surtout en Allemagne et en Ita-

lie, expérimentent la méthode et publient des résultats très divers.

« Audoin fait une thèse, en 1895, inspirée par le Professeur Picot, de Bordeaux, dans laquelle il apporte six observations qui ne furent suivies d'aucun résultat.

« La même année, Péron émet à la Société de Biologie l'hypothèse que le sérum, extrait après coagulation spontanée du liquide pleural dans la pleurésie tuberculeuse aiguë séro-fibrineuse de l'homme, jouit de propriétés thérapeutiques à l'égard des infections par le bacille de Koch.

« Il prend deux chiens de même poids qui reçoivent dans le sang un centimètre cube d'une même émulsion de la même culture de bacilles tuberculeux humains vivants. A l'un, il injecte au préalable dans le péritoine 400 à 500 grammes de sérum pleural et il constate que ce dernier survit, tandis que le deuxième meurt rapidement. Il reprend plus tard (1898) les mêmes expériences, et, comparant les lésions chez les deux chiens, le témoin et l'injecté au sérum, il montre que chez le premier la tuberculose a évolué, et que, chez le second, elle a avorté, celui-ci augmentant même de poids.

« Il conclut à la vérification de son hypothèse et se demande s'il est toujours utile de ponctionner les pleurétiques, c'est-à-dire de leur soustraire cette substance anti-tuberculeuse en circulation dans leur sérosité.

« En 1896, Scarpa, au Congrès de Médecine interne de Rome, publie une note où, sur 9 observations de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse, il a obtenu,

grâce à cette méthode, la guérison rapide des deux tiers des cas.

« Breton, de Dijon, en 1899, rapporte 3 observations et il avoue ne tenir aucun compte de la nature tuberculeuse évidente ou non des épanchements qu'il traite admettant, avec Netter et Le Damany, que toutes les pleurésies séro-fibrineuses sont d'origine bacillaire. Il n'obtient qu'un résultat positif.

« En 1900, au Congrès de Médecine de Paris, et dans un article destiné à l'*Anjou Médical*, Mongour et Gentes, de Bordeaux, se montrent très réservés dans leurs conclusions, accusant des insuccès dans la proportion de 82 p. 100 des cas.

« L'analyse des nombreuses observations publiées en 1901, en Italie, par Maragliano, Donzello, Landolfi, Geronzi, Jovani, Fade, Baccari, Ciasi, Nasetti, etc..., aboutit à des conclusions qui ne permettent pas de se prononcer d'une façon catégorique sur la valeur de la méthode.

« Plus récemment et parmi les auteurs allemands, il faut signaler Schnütgen (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 18 janv. 1909), qui rapporte 14 cas sur 15 pleurésies séro-fibrineuses où l'évolution a été très heureusement influencée par ce procédé.

« La même année Tschigayew et Marcou, dans la *Presse Médicale* (4 sept. 1909), signalent 82 cas favorables et font un éloge dithyrambique de cette méthode. Enriquez en collaboration avec Mathieu, Pierre Weill et G. Durand étudient trois cas, qu'ils présentent à la Société Médicale des Hôpitaux, et René Gaultier un cas à la Société de Thérapeutique.

« Dieulafoy et Le Play, en 1910, enfin, rapportent trois observations absolument négatives ; Weill et Mouriquaud, Bornet et Murrel apportent aussi leur contribution.

« Mais la méthode de Gilbert devait bientôt jouir d'une faveur plus considérable. Certains auteurs, procédant par analogie, et remontant aux expériences originelles que nous avons longuement exposées, et qui avaient d'abord utilisé la sérosité péritonéale, ont pensé que l'injection de liquide ascitique était susceptible d'avoir, contre l'exsudation péritonéale, le même pouvoir que la sérosité pleurale a contre la pleurésie.

« C'est donc à la lumière des travaux de Debove, Rémond et J. Renault, qu'Audibert et Monges, de Marseille, ont posé, nettement, la question de l'auto-sérothérapie ascitique comme une véritable méthode de traitement digne d'être tentée contre toutes les ascites. Leur première communication faite à la Société de Biologie, le 16 novembre 1909, fut développée dans un article de la *Presse Médicale* paru le 2 février 1910 et dans une présentation à la Société Médicale des Hôpitaux le 12 mai 1910. Avant eux, cependant, et sans qu'on puisse le contester, l'intention d'appliquer cette méthode avait été émise par Marcou (sept. 1909) et le premier résultat publié le fut par Jeunet, d'Amiens, le 3 novembre 1909.

« Favre, de Poitiers, enfin, fut contemporain de ces auteurs dans la pratique de l'auto-sérothérapie ascitique. Audibert et Monges, toutefois, revendiquant une priorité dont ils semblent faire grand cas, préten-

dent que leurs recherches remontent au 8 septembre 1908.

« Sans avoir l'idée de leur contester cet honneur, reconnaissons cependant qu'il s'agit d'un problème dont la solution ni la preuve ne sont faites, et qu'il y aura plus grand mérite à le résoudre qu'à le poser.

« Enfin Audibert et Monges se distinguent de leurs devanciers par leur tendance à généraliser la méthode, susceptible, selon eux, d'être mise en œuvre dès le début d'une ascite, et sans se préoccuper de sa cause productrice.

« Ici, comme pour la plèvre, les résultats sont loin d'être concordants.

« Jeunet, Audibert et Monges citent des cas favorables ; Prou, Roques et Cordier (*La Presse Médicale*, 23 juin 1910), Dieulafoy et Le Play apportent une contribution absolument négative.

« Citons enfin d'autres essais, ceux-ci très rares : les deux observations de Bertholon, de Tunis, qui traita avec succès l'hydrocèle par ce procédé, et la méthode expérimentée en 1908-1909 par Roubinowitch d'auto-inoculation aux épileptiques de leur liquide céphalo-rachidien. Cette dernière tentative, restée stérile, fut bientôt abandonnée. »

Dans un article de la *Presse Médicale*, du 6 décembre 1911, n° 97, Modinos (d'Alexandrie) rappelle que dans un travail publié en 1908, il a été le premier à parler de l'autosérothérapie *dans les maladies infectieuses*, se faisant de la sorte le promoteur d'une méthode thérapeutique simple et assez ingénieuse, à

laquelle il revient aujourd'hui (1911) après une nouvelle série d'expériences.

Voici en deux mots en quoi consiste cette méthode d'autosérothérapie : il s'agit d'injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané du malade le liquide recueilli de l'ampoule provoquée par un vésicatoire appliqué sur le malade lui-même. Une fois la phlyctène de la vésication formée, on en retire par ponction, à l'aide d'une grande seringue, 18 centimètres cubes de la sérosité, que l'on injecte sous la peau de n'importe quelle région du corps. Quelquefois la guérison survient après la première injection, mais généralement on doit pratiquer une deuxième injection cinq jours après et une troisième si la défervescence tarde à se faire.

Les 16 cas dans lesquels Modinos a appliqué sa méthode se répartissent ainsi : grippe 4 cas, fièvre typhoïde 4, et 8 cas de fièvre méditerranéenne. Sur les 4 cas de fièvre typhoïde, 2 ont été heureusement influencés par l'autosérothérapie et le cours de la maladie a été considérablement réduit. Des 8 autres cas de fièvre méditerranéenne, 2 n'ont pas été influencés par le traitement ; au contraire, dans 6 autres, le résultat a été très encourageant.

Modinos dit que le résultat de l'autosérothérapie, telle qu'il l'a employée contre les maladies infectieuses, est immédiat et la guérison rapide. Il a eu des cas où l'infection était mixte, c'est-à-dire l'agglutination positive tant avec le bacille d'Eberth qu'avec le coccus de Brun, fait qui révèle l'association des deux maladies, signalée par plusieurs auteurs. Malgré cela, il a obtenu quand même de bons résultats. « Certes, dit

Modinos, ce n'est pas une panacée que nous avons découverte, et, comme dans mon premier travail, je répète encore ici, que parmi les cas heureux, on aura aussi des insuccès, mais tout de même je tiens à confirmer que ma méthode d'autosérothérapie est digne d'entrer dans la pratique courante et d'être expérimentée dans tous les cas de maladies infectieuses. Elle ne répond pas de la même façon à nos espoirs, mais c'est toujours une arme de plus que la nature elle-même nous fournit pour combattre surtout certaines maladies traînantes et longues à guérir, telle la fièvre de Malte. »

Modinos insiste sur la précocité du traitement qu'il considère comme un grand facteur dans le succès de l'autosérothérapie ; plus elle est appliquée au début de la maladie, meilleurs seront les résultats, alors que le malade n'aura pas été épuisé et anémié par l'infection. Comme conclusion, l'auteur affirme que, depuis qu'il pratique sa méthode à l'hôpital, où, par une heureuse coïncidence, il a eu plusieurs cas de fièvre de Malte, il a eu aussi la grande satisfaction de voir guérir tous ses malades et des personnes qui étaient autrefois comme des pensionnaires de l'hôpital, ont pu quitter les salles après un séjour en comparaison plus court.

O'Connor (1) a traité un cas d'infection post-opératoire par *auto-vaccine*, dans les conditions suivant-

(1) *La Clinique ophtalmologique*, 10 janvier 1912, p. 32. (*Ophthalmology*, avril 1911.)

tes, qui paraissaient, jusqu'alors, être uniques, aucun cas de ce genre n'ayant encore été publié.

La malade fut opérée de cataracte en mai 1908, opération sans anicroches avec rapide cicatrisation sans hernie de l'iris ; mais le 3^e jour éclatèrent des phénomènes infectieux. Le 4^e jour, la plaie se rouvre ; on fait une prise de la matière qui en sort et on en fait une culture. Pendant les quatre jours nécessaires à la préparation d'une vaccine, l'œil va de mal en pis malgré les traitements habituels. La première injection de ce vaccin fut faite sept jours après l'opération, mais elle fut faite sous la conjonctive et ne parut pas avoir d'effet. Une deuxième injection fut faite au bras, et le lendemain, une amélioration notable se produisit. Après trois autres injections à deux jours d'intervalle, l'œil s'éclaircit, la cornée se cicatrisa, mais il y eut un exsudat pupillaire très épais. La guérison est-elle due à la nature ou à la vaccine ? C'est difficile à dire ; mais l'amélioration suivit de si près les injections qu'on peut bien leur attribuer une action favorable.

Lardenois avait déjà proposé au XXII^e Congrès de Chirurgie (p. 796) l'emploi du *liquide d'hydrocèle* en injections sous-cutanées dans les infections graves et les hémorragies ; dans un nouvel article (1), il insiste encore davantage sur l'efficacité du liquide d'hydrocèle contre les cas graves de péritonite, ainsi que pour combattre des infections sévères au cours d'appendicites ou de suppurations annexielles, ou

(1) *Gazette médicale de Paris*, 21 février 1912, p. 58.

encore chez des malades atteintes d'infection puerpérale ou d'infection post-abortive ; là encore, il aurait obtenu des succès inespérés ; de même, dans l'anémie aiguë due à une hémorragie grave ou à des hémorragies répétées, l'injection de 40 à 60 centimètres cubes d'hydrocèle, lui a donné des résultats tout à fait remarquables.

Dans une thèse de Paris, sur l'*autosérothérapie ascitique*, J. Salup, qui rapporte les idées de son maître Sicard, conclut que l'autosérothérapie ascitique, méthode inspirée de celle de Gilbert (de Genève) pour le traitement des épanchements séreux de la plèvre de nature tuberculeuse, s'en différencie par son application aux ascites de toutes natures, tuberculeuses, cirrhotiques, asystoliques, etc., liquides tant d'exsudation que de transsudation. Elle peut se pratiquer soit par petites injections sous-cutanées du liquide pathologique, soit par injections massives intraveineuses. La première méthode est applicable à tous les cas, mais ne paraît pas avoir d'influence sur l'ascite par cirrhose de Laënnec typique ; la seconde, qui paraît réussir là où la première a échoué, est en tout cas formellement contre-indiquée dans l'ascite tuberculeuse. L'association à la méthode du régime lacté ou déchloruré paraît une condition adjuvante, essentielle à son succès.

L'autosérothérapie ascitique n'a pas d'action curative sur la cause même des accidents, mais seulement une action modificatrice de certains symptômes,

(1) Jean SALUP, *L'autosérothérapie ascitique*. Thèse de Paris, 1912.

à savoir de provoquer la diurèse comme résultats immédiats, et d'empêcher la formation de nouveau liquide ou d'entraîner la résorption de celui déjà produit, ainsi que de relever l'état général. Réduite même à ces indications, son action est souvent en défaut, sans que l'on puisse d'ailleurs, dans l'état actuel de nos connaissances, prévoir avant l'emploi de la méthode quel en sera le résultat final.

Jeannin (1) [de Kadé], se basant sur le fait qu'on observe souvent la régression des tubercules ou des macules lépreuses à la suite de l'application de substances irritantes, a utilisé en injections sous-cutanées la *sérosité des vésicatoires* placés sur des lésions lépreuses. Cet essai d'autosérothérapie lui a donné de bons résultats en ce qui concerne la disparition des tubercules et celle des macules.

M. Josué (2) a obtenu chez deux malades des résultats merveilleux de la vaccinothérapie. Il a utilisé un vaccin préparé par lui-même avec le propre bacille du malade isolé par culture du sang ; il a, d'autre part, utilisé des doses beaucoup plus fortes, puisque, dans deux cas, il a injecté trois fois en trois jours 200.000.000 de bacilles, soit 600.000.000 en trois jours. Les deux cas étaient très graves, le pronostic était très sévère, presque désespéré dans un cas et il y eut un résultat vraiment merveilleux.

(1) Essai de sérothérapie de la lèpre. *La Presse médicale*, n° 51, 21 juin 1913, p. 515, in Soc. de méd. et d'hygiène tropicales, 29 mai 1913.

(2) Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. Soc. méd. des hôpit., 13 juin 1913, in *La Presse médicale*, 18 juin 1913, n° 50, p. 502.

Cette pratique de Josué s'éloigne à la vérité de l'autosérothérapie, mais elle montre bien toutefois, que c'est le bacille élaboré par l'organisme du malade lui-même qui est doué de plus d'efficacité qu'un bacille pris sur un organisme étranger.

On voit donc que la pratique de l'autosérothérapie se répand de plus en plus, et que son efficacité incontestable est reconnue par un plus grand nombre d'expérimentateurs et de cliniciens.

Du côté de l'ophtalmologie, les indications de la vaccinothérapie s'étendent : au *Congrès des Ophtalmologistes du Sud de l'Allemagne*, Axenfeld et Arisawa (1), de Fribourg-en-Brigau, présentent des cas de vaccinothérapie et de vaccinoprophylaxie, ayant trait à des opérations de cataractes qui furent guéries par première intention dans les conditions suivantes : La première fois, il s'agissait d'un madarosis après une blépharite grave ; la seconde fois, d'un ectropion progressif ; chez le troisième malade était survenu un carcinome total de la paupière inférieure, avec guérison radicale de l'abcès ; mais à la suite d'une longue suppuration on dut pratiquer des greffes épidermiques de Thiersch. On fit des injections sous-cutanées répétées de vaccin autogène pris avec la sérosité du sac conjonctival. Le prélèvement de ces vaccins n'offre aucune difficulté, la dose à employer est facile à déterminer. (*Klinische Monatsbl. f. Augenheilk.*, janvier 1913.)

(1) *La clinique ophtalmologique*, 10 juin 1913, p. 328.

Fouquet (1) a employé l'autosérothérapie (sérum sanguin pris sur le malade lui-même), dans différentes *affections cutanées*, telles que le pemphigus, l'eczéma, les prurits et l'urticaire.

Dans le pemphigus, l'autosérothérapie n'a donné aucun résultat ; malgré cette médication, l'affection continua à évoluer et se termina par la mort. Dans tous les cas d'eczéma, Fouquet a obtenu, d'une façon constante et rapide, la disparition du prurit ; les malades, qui passaient le jour et la nuit à se gratter et dont l'état général se ressentait vivement de l'insomnie, ont pu reposer après les injections, souvent même dès la première. Quant à l'éruption, contre laquelle aucune indication locale n'était appliquée, elle ne parut pas être influencée, sauf dans deux cas où elle s'effaça complètement, rien que par l'autosérothérapie. Mais où l'on constate le triomphe de cette méthode, c'est dans le traitement des prurits et de l'urticaire.

Dans l'urticaire, en associant le régime alimentaire au traitement autosérothérapique, on obtient dans la plupart des cas et assez rapidement la rétrocession de l'éruption et la disparition de l'élément prurit. Souvent c'est dès la première injection que les malades sont soulagés, mais il faut continuer sous peine de voir revenir éruption et prurit.

Dans les prurits généralisés ou localisés, les résultats sont aussi remarquables ; l'autosérothérapie est

(1) Ch. FOUQUET, De l'autosérothérapie dans les affections internes. *Journal de médecine interne*, 10 juin 1913, p. 451.

particulièrement utile dans les cas de prurit localisé, de prurit vulvaire (Fouquet).

Quoiqu'il ne s'agisse pas à proprement parler d'autosérothérapie, je veux seulement signaler, en passant, pour terminer, que la *sérothérapie a été appliquée aux vomissements graves de la gestation*. Fieux (1), qui a fait une communication au Congrès de la Société Obstétricale de France (10-12 oct. 1912), dit que quels que soient les efforts de la thérapeutique, à l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement fidèle des vomissements incoercibles de la grossesse et souvent, malheureusement, le médecin est obligé d'employer l'avortement provoqué, pour obtenir la guérison. En considérant les vomissements gravidiques comme les résultats d'une intoxication propre à la femme enceinte, ainsi que de la présence, dans le sang de cette femme, au début de la grossesse, d'anticorps chorio-villeux, on a été conduit à essayer la sérothérapie par le sérum de la femme enceinte pour traiter ces accidents. L'auteur rappelle une observation de Le Lorion, ainsi que deux observations qu'il a publiées (2) lui-même avec M. Daudrin, et en rapporte deux nouvelles. Le sérum de la femme enceinte, employé tout d'abord, puis le sérum de cheval, ont donné, dans les observations en question, des résultats remarquables par leur rapidité. Il déclare que, pour le moment, il consigne simplement ces résultats, espérant que cette nouvelle thérapeutique donnera moins de déception que celles employées jusqu'à ce jour.

(1) In : *La médication martiale*, janvier 1913, p. 52.

(2) *La médication martiale*, 1912, p. 230.

Récemment encore, l'*auto-vaccination* fut de nouveau appliquée à la *guérison de la fièvre typhoïde*.

Josué et Belloir ont traité 12 cas de dothiéntérie par ce procédé. (*Société Médicale des Hôpitaux*, 18 juillet 1913.)

Aussitôt qu'un sujet entrant à l'hôpital est suspect de typhoïde, les auteurs pratiquent l'hémoculture, qui, dans la majorité des cas, est positive après quarante-huit heures. On stérilise cette culture par la chaleur à 58 degrés, pendant six heures, et, après avoir compté la quantité de bacilles que renferme un centimètre cube, on fait la vaccination en en injectant trois fois 200 millions à une demi-journée d'intervalle. Quand, après cinq jours, la température est encore au-dessus de 38 degrés, Josué fait encore une injection de 200 millions, qui suffit le plus souvent à assurer une rapide amélioration.

Les typhoïdes très graves, après l'inoculation, évoluent comme des typhoïdes de moyenne intensité et se terminent par la guérison, au bout d'un temps variant entre trois semaines à un mois d'évolution totale.

Lorsqu'on est en présence d'une typhoïde d'intensité moyenne, on obtient quelquefois une sédation rapide, la diminution de la rapidité du pouls précédant d'habitude la chute de la température. Il arrive parfois que l'évolution se prolonge un peu avec des oscillations entre 37 et 38 degrés, une nouvelle injection détermine la guérison.

Si l'on a affaire à une forme bénigne, la sédation se produit souvent presque immédiatement.

Sur les 12 malades traités de cette façon, 11 ont

guéri ; chez 4 d'entre eux, qui étaient gravement touchés, la défervescence thermique fut complète entre le 25^e et le 30^e jour de l'évolution totale.

Les typhoïdes de moyenne intensité guérissent du 11^e au 25^e jour.

La première éruption des taches rosées s'est parfois montrée, alors que le thermomètre était redescendu au voisinage de 37 degrés. Les complications du côté du cœur sont moins fréquentes chez les malades traités, et l'on voit survenir, dès la première injection, une sédation considérable des manifestations cardiovasculaires.

L'auto-vaccination antityphique semble être, disent les auteurs, une méthode des plus utiles qui vient largement renforcer la thérapeutique ordinaire qui doit être appliquée concurremment. (*La Médication martiale*, septembre 1913, p. 536.)

H. Dufour, dans une autre communication à la Société Médicale des Hôpitaux (24 octobre 1913), sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde, comme suite au travail précédent, se montra beaucoup plus réservé que Josué et Belloir sur les effets de l'auto-vaccination typhique.

Il me paraît indispensable, pour terminer, de résumer très brièvement l'historique de la sérothérapie oculaire ; sans rien apporter de nouveau à cette question, je me contenterai de résumer ce qu'en a dit mon camarade Mansuy, dans sa thèse sur *La sérumthérapie dans les affections infectieuses de l'œil* (1) ;

(1) MANSUY. Thèse de Nancy, 1909.

j'ajouterai seulement ce qui, depuis cette époque, a paru de nouveau sur la question.

C'est en 1894, que, pour la première fois, Coppez appliqua la sérothérapie générale en ophtalmologie ; dès l'année suivante, il put, avec Funk, rassembler 18 cas traités par divers auteurs, et ayant donné 16 guérisons. A partir de ce moment, on essaya dans de nombreux cas, contre les affections à staphylocoques, des sérums antistaphylococciques, et contre celles à streptocoques, divers sérums antistreptococciques ; les résultats cliniques n'étaient guère concluants, malgré les observations expérimentales de Rymowitsch qui reconnaît déjà au sérum antistreptococcique une efficacité préventive : si l'injection de sérum est faite au début de l'infection de la cornée, la guérison est très rapide ; si le sérum n'intervient qu'au bout d'un certain temps, son action est nulle.

En 1902, Romer (de Würzburg) publie les résultats de ses recherches sur un sérum antipneumococcique obtenu en inoculant des animaux d'espèces différentes avec divers pneumocoques. Son sérum est bactéricide. Il contient des corps immunisants spécifiques et un complément. Ces corps protecteurs viennent de la moelle osseuse et de la rate, et la cornée, malgré son absence de vaisseaux, se comporte comme les autres tissus à l'égard des substances immunisantes. Des malades, atteints d'ulcères serpigineux compliqués d'hypopion, ont été traités par le sérum antipneumococcique, et les ulcérations ont guéri très rapidement.

Les recherches de Romer ont ouvert la voie à la sérothérapie des affections oculaires, et d'autres au-

teurs, tels que Emmerich et Fowitzky, Foa et Carbone, Klemperer, Archkarow, Ménuis et Pane, Tizzoni, etc..., ont publié des observations du même genre.

En 1903, Darier fait les premiers essais de *sérothérapie paraspécifique* ; en présence d'une ophtalmie purulente chez un nouveau-né, avec lésions cornéennes, il n'hésite pas à pratiquer des injections sous-cutanées de sérum antidiphthérique, « non qu'il croie à une conjonctivite diphthérique, mais parce qu'il a vu des fausses membranes dues à des streptocoques fondre rapidement sous l'influence du sérum ». La guérison fut rapide.

A partir de ce moment, la sérothérapie paraspécifique était créée, et, de tous côtés, on l'employa dans de nombreux cas, avec des résultats divers.

Quant à l'*autosérothérapie locale* contre les affections oculaires, elle n'a pas encore grande histoire. C'est le 15 décembre 1911, que, pour la première fois, mon père, le Professeur Rohmer, fit, à la Clinique ophtalmologique de Nancy, une injection sous-conjonctivale de 1 centimètre cube de sérosité prise dans la phlyctène d'un vésicatoire ; celui-ci avait été appliqué sur le bras d'un malade atteint d'abcès de la cornée, compliqué d'hypopion. Au bout de trois jours, l'abcès et l'hypopion avaient diminué de moitié ; c'est ce qui encouragea mon père à persévérer dans cette voie, et à expérimenter l'action de l'autosérum contre d'autres lésions infectieuses de l'œil.

Les résultats de cette nouvelle méthode furent d'abord exposés dans une communication à la Société de

Médecine de Nancy (24 juillet 1912), puis dans un article que je publiais moi-même, sous forme de leçon recueillie, dans le numéro de novembre 1912 de l'*Ophtalmologie Provinciale*. Puis, mon père fit une communication sur le même sujet à la *Société Française d'Ophtalmologie*, en mai 1913. Depuis cette date, les recherches sur l'autosérothérapie oculaire ont continué avec persévérance à la Clinique ophtalmologique de Nancy, et ce sont leurs résultats que je viens exposer dans ce travail.

CHAPITRE II

Technique

La technique de l'autosérothérapie oculaire, telle que nous la pratiquons journellement, est très simple. Elle présente à envisager trois points principaux : produire l'autosérum en un point de l'organisme, le recueillir, et l'injecter sous la conjonctive de l'œil malade.

Nous produisons l'autosérum à l'aide d'un vésicatoire. En effet, le liquide ainsi obtenu nous paraît préférable au sérum sanguin tiré directement de la circulation générale ; nous en exposons ailleurs les raisons. Le vésicatoire, carré ou rectangulaire, mesurant environ 4 ou 5 centimètres de côté, est placé à la face externe du bras, et recouvert d'un léger pansement. Dix ou douze heures plus tard, une phlyctène considérable s'est produite, contenant 3 ou 4 centimètres cubes d'autosérum. Le temps que la phlyctène met à faire

son apparition est assez variable, suivant la susceptibilité des divers épidermes.

Pour prélever le sérum, on soulève délicatement le vésicatoire qui se décolle facilement, mais il est évident qu'il faut prendre garde à ne pas déchirer l'épiderme soulevé, car le liquide se répandrait à l'extérieur et serait perdu. Avec une assez grosse aiguille, montée sur une seringue de Pravaz stérilisée, on ponctionne la phlyctène, puis on aspire le sérum dans le corps de la seringue. Si cette aspiration ne se faisait pas facilement, c'est que de la fibrine obstruerait l'extrémité de l'aiguille ; il faudrait alors changer légèrement la position. Parfois, l'aspiration a été rendue très difficile, sinon impossible. Il faut alors recueillir le sérum dans une petite coupelle stérilisée, après avoir ouvert la phlyctène d'un coup de ciseaux. On peut alors facilement l'aspirer avec la seringue diminuée de l'aiguille. On peut même systématiquement s'en tenir dans tous les cas à cette dernière manière d'opérer ; cependant avec de l'habitude et une aiguille suffisamment large, on arrive presque toujours au but par la simple ponction qui présente l'avantage d'une asepsie plus rigoureuse.

Il peut arriver qu'au moment où l'on veut faire l'injection, l'épiderme ne se soit pas soulevé suffisamment, et qu'on ne se trouve en présence que d'une très petite quantité de sérum. Il suffit alors d'appliquer une compresse humide chaude ou un simple badigeonnage à la vaseline ; l'exsudation se produit très rapidement.

Lorsqu'on a recueilli dans la seringue 1, 2 ou 3 cen-

timètres cubes de sérum, on injecte ce dernier sous la conjonctive de l'œil malade préalablement cocaïnée. Je n'insiste pas sur la technique des injections sous-conjonctivales qui sont d'une pratique courante en ophthalmologie.

Je n'ai pas remarqué qu'il y ait, au point de vue du résultat thérapeutique, une grande différence entre une petite quantité de sérum injecté et une quantité plus grande. Mais, il n'en est pas de même du nombre des injections ; si l'ulcère ou l'hypopion ne cèdent pas dès la première ou la seconde intervention, il ne faut pas hésiter à renouveler celles-ci autant de fois qu'il sera nécessaire, à des intervalles de quarante-huit heures ; cet espace de temps est indispensable pour laisser disparaître toute trace de la précédente injection.

En effet, l'injection sous-conjonctivale d'autosérum donne lieu à une boursoufflure dont le volume est en raison directe de la quantité de liquide injecté. Ce dernier est toujours complètement résorbé au bout de cinq à six heures, et le lendemain, il n'en reste pas de trace bien visible. On n'observe jamais cette sorte d'escharification de la conjonctive bulbaire telle qu'en produisent parfois les injections de cyanure par exemple. On peut impunément, et pour ainsi dire indéfiniment faire des injections consécutives au même endroit, sans fatiguer la conjonctive. Du reste, pour plus de sûreté, nous alternons les injections entre la partie supérieure et la partie inférieure de la conjonctive bulbaire ; on pourrait encore, si on le jugeait

nécessaire, faire les injections sur les côtés du bulbe oculaire.

Généralement, l'injection n'est nullement douloureuse, et les malades supportent souvent de larges injections de 3 centimètres cubes sans se plaindre le moins du monde. Cependant, quelquefois, il se produit une douleur qui peut être assez violente, mais qui est généralement de courte durée, quelques minutes à peine ; les plus tenaces ne dépassent pas une heure ; mais ces cas sont tout à fait exceptionnels, et la douleur ainsi produite ne s'approche pas de celle que causent les injections de cyanure même mélangé à de la cocaïne. Je crois qu'il est inutile d'injecter plus de 1 centimètre cube d'autosérum à la fois, et qu'il faut s'appliquer à pousser l'injection assez lentement ; un décollement trop rapide de la conjonctive bulbaire peut provoquer des brides cicatricielles dont le tiraillement, par des injections ultérieures, peut être très douloureux.

Quelques auteurs, appliquant l'autosérothérapie à des lésions autres que celles de l'œil, ont employé des techniques variables.

C'est ainsi que Fouquet (1), appliquant l'autosérothérapie contre les maladies cutanées, propose la technique suivante, destinée à empêcher les accidents sériques : il prélève du sang à un individu en apparence sain, le centrifuge, et injecte au malade le sérum préalablement chauffé à 55 degrés. Mais ceci n'est plus de l'autosérothérapie, mais bien de l'isosérothé

(1) Ch. FOUQUET, De l'autosérothérapie dans les affections cutanées. *Journal de médecine interne*, n° 46, 10 juin 1913, p. 151.

rapie, c'est-à-dire de la sérothérapie par injection de sérum d'un individu de même espèce. Cette technique a été employée avec succès par Linser (de Tubingen), par Brück, par Le Lorier dans l'urticaire et les dermatoses gravido-toxiques.

Une technique, encore différente, consiste à prendre du sang au malade lui-même, et à lui injecter son propre sérum après centrifugation et chauffage à 55 degrés. C'est la vraie autosérothérapie, telle que l'ont pratiquée, pour les maladies de la peau, Spiethof et Hinck (Fouquet).

Fouquet, pour injecter au malade son propre sérum contre les maladies cutanées, prélève aseptiquement une certaine quantité de sang (un plein tube à essai) par ponction veineuse ; il laisse se séparer spontanément le caillot du sérum, et injecte directement ce dernier après l'avoir puisé dans le tube à l'aide d'une seringue stérilisée. Au début, il n'injectait qu'un centimètre cube de sérum, dose insuffisante qu'il a dû élever à 5 centimètres cubes. Les injections sont faites sous la peau de la fesse, tous les deux jours. Fouquet dit avoir suivi cette technique dans plus de soixante injections, sans jamais avoir eu d'accidents. Tout au plus, dans deux cas, a-t-il vu, quelques heures après l'injection, apparaître une éruption ortiée qui ne dura que quelques heures.

Cette technique que Darier avait cru devoir proposer aussi pour remplacer l'autosérothérapie, me paraît bien compliquée, et devoir être mal supportée par le malade. De plus, l'application de la méthode est longue, car, à moins d'injecter le sang complet, il faut

quelques heures pour que le sérum se sépare du caillot ; je sais bien qu'il faut aussi quelques heures pour que le vésicatoire produise sa phlyctène, mais avec lui, on n'a pas le gros inconvénient de la saignée, ce qui me paraît très important au point de vue du malade.

Je dirai encore, pour être complet, qu'il y a un an, Henrot (1), de Reims, a proposé de revenir franchement à la transfusion du sang qu'il avait pratiquée six fois. Il n'est pas nécessaire, selon lui, d'infuser de grandes quantités : 100 à 200 grammes ont souvent suffi. Dans un cas, il s'est produit une embolie pulmonaire ; l'auteur convient lui-même qu'en présence de ce fait malheureux, la technique a besoin d'être perfectionnée pour que l'opération devienne pratique.

Plus récemment, encore, Ravault (2) a proposé une technique nouvelle qui consiste à prélever du sang à un malade, et à le lui injecter tel quel, sans séparer le caillot du sérum ; c'est ce que Ravault appelle l'auto-hématothérapie. « Cette méthode, écrit-il, me paraît donner des résultats tout à fait comparables à ceux qu'ont obtenus les auteurs allemands avec le sérum. Elle a l'avantage d'être beaucoup plus simple, et de ne comporter aucun risque d'infection. De plus, il me paraît préférable d'injecter le sang total, car, dans la fibrine et les globules rouges, peuvent se trouver des substances ou des corps microbiens dont la résorption par l'organisme provoque des réactions utiles. »

(1) HENROT (de Reims). Transfusion du sang. Académie de médecine, 12 nov. 1912, et *La Presse médicale*, 13 nov. 1912, n° 93, p. 918

(2) P. RAVALT, Essai sur l'hématothérapie dans quelques dermatoses. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mai 1913, p. 292.)

CHAPITRE III

Résultats cliniques

Ce chapitre contient une soixantaine d'observations qui ont été prises absolument au hasard de la clinique, et n'ont pas été sélectionnées. Leur lecture montre que ce sont surtout les lésions ulcéreuses de la cornée qui ont été le plus rapidement et le plus complètement guéries par l'autosérum. La méthode s'est encore montrée très efficace contre les infections de l'iris, et même les suppurations limitées du vitré ; elle l'a moins été, à la vérité, lorsqu'on l'a appliquée au traitement de conjonctivites printanières, d'iritis non suppurées, de kératites parenchymateuses (surtout hérédo-spécifiques), et d'ophtalmies sympathiques. Dans tous ces derniers cas, l'autosérothérapie se montra un puissant adjuvant des remèdes habituellement employés, et sans aucun doute, supérieure à la sérothérapie générale, mais elle n'est pas, comme pour les suppurations cornéennes, un remède spécifique.

I

Ulcères et abcès cornéens

Je ne m'attarderai pas à décrire la symptomatologie des ulcères et abcès cornéens, pas plus, du reste, que je ne le ferai pour toutes les autres affections mentionnées plus haut, que nous avons également tenté de combattre par la méthode autosérothérapique.

Je me bornerai seulement à rappeler que, *cliniquement*, certains de ces ulcères affectent une marche lente, peu envahissante, relativement bénigne, mais pouvant cependant s'accompagner d'un hypopion léger, liquide, et facilement résorbable. Parfois, de simples soins d'antisepsie sont suffisants pour en arrêter la marche et faire disparaître le pus de la chambre antérieure ; mais d'autres fois, ces moyens simples sont impuissants, et il faut alors recourir à d'autres méthodes thérapeutiques plus énergiques, méthodes nombreuses, parfois inefficaces (cautérisations diverses, grattages, stypages, lavages, sérothérapie spécifique ou non), et qui toutes, actuellement, je ne crains pas de le dire, doivent céder le pas à l'autosérothérapie.

Dans une seconde catégorie de lésions cornéennes suppuratives, outre la précédente variété devenue grave, nous voyons ces abcès et ulcères affecter d'emblée une marche envahissante, aussi bien en superficie qu'en profondeur ; ils s'accompagnent de suite

d'un hypopion abondant, épais, muqueux, qui forme un bourbillon tout d'une pièce, qu'aucun moyen jusqu'ici, y compris l'autosérothérapie, n'arrive à faire résorber ; une iritis aussi, gagnée par infection directe, est presque toujours la conséquence de ces ulcères cornéens, dits serpigineux. L'iritis est même parfois tellement intense, qu'aucun moyen, pas même les instillations d'atropine très fréquemment répétées, n'arrive à empêcher la formation de synéchies ; et tel œil qui gardera de son ulcère cornéen une taie relativement peu étendue, et même favorablement située en dehors du champ pupillaire, aura sa vision singulièrement diminuée, sinon abolie, par l'obstruction de la pupille.

Dans ces cas d'ulcère grave avec gros hypopion pour lesquels nous avons employé l'autosérothérapie, l'expérience nous enseigne qu'il faut, dès les premiers moments et avant tout autre essai, évacuer le gros bourbillon qui remplit plus ou moins la chambre antérieure. Le résultat en sera une détente du globe oculaire qui aura pour effet de calmer la douleur, et, d'autre part, de permettre, quelle que soit la méthode employée, une guérison plus facile de la lésion cornéenne. Disons de suite que, sur la marche de cette lésion, l'application de l'autosérothérapie sera souveraine, et nous n'avons pas vu un seul cas pour lequel, dès la première injection, la marche de l'ulcération n'ait pas été immédiatement, j'allais dire presque instantanément, arrêtée.

Je dois faire encore une autre remarque concernant le traitement appliqué à tous les cas d'ulcères

cornéens pour lesquels nous employons l'autosérothérapie ; chaque malade, sitôt qu'il se présente à notre observation, subit avant tout une désinfection complète ; c'est-à-dire, qu'après cocaïnisation de l'œil, on procède à un savonnage énergique des paupières, des sourcils et de toute la région péri-orbitaire ; les culs-de-sac conjonctivaux eux-mêmes sont épongés avec le tampon de coton imprégné de savon ; puis, après lavage et rinçage sérieux de toutes les parties savonnées, il est appliqué un pansement occlusif au coton et au collodion réunis, pour isoler complètement l'œil, et le mettre à l'abri d'un contact extérieur. Je ne compte pas comme interventions les instillations d'atropine, et je répète encore qu'il est utile d'évacuer de suite un hypopion abondant, c'est-à-dire, dont la flèche dépasse le tiers de la hauteur de la chambre antérieure. Nulle autre intervention ne fut jamais pratiquée dans ces divers cas, si ce n'est les seules injections sous-conjonctivales d'autosérum. L'expérimentation clinique, à ce point de vue, peut donc être considérée comme rigoureusement conduite, et les résultats obtenus peuvent être attribués logiquement à la méthode employée.

Voici une série de dix observations d'ulcères cornéens, tous compliqués d'hypopion, mais que je qualifierai de bénins, en raison de leur faible étendue et du peu d'intensité de l'hypopion qui les accompagnait. Dans presque tous ces cas, il a suffi d'une, deux ou trois injections d'autosérum pour arrêter l'ulcère, le faire rétrocéder et se cicatriser, et provoquer la résorption complète de l'hypopion.

OBSERVATION I

Ulcère central de la cornée avec hypopion ; ponction de la cornée et évacuation de l'hypopion ; reproduction de celui-ci, guéri par une injection d'auto-sérum ; rapide cicatrisation de l'ulcère cornéen avec deux injections.

V. Stéphanne, 56 ans, carrier à Pagny-sur-Meuse. Père mort d'un néoplasme hépatique. Lui-même a eu, vers l'âge de 30 ans, une atteinte de rhumatisme articulaire aigu.

Le 25 novembre 1911, le malade s'aperçoit qu'il ressent une gêne douloureuse au niveau de l'O G. Pensant que cette gêne est due à la présence d'un corps étranger, il consulte un médecin au bout de huit jours.

Entre à l'hôpital le *4 décembre*. On constate, à ce moment, que l'O D présente, à son centre, une ulcération circulaire de 3 à 4 millimètres de diamètre, recouverte d'un magma purulent assez épais; en même temps, il existe un hypopion qui a au moins 3 millimètres de flèche. On l'évacue, ce jour même, par une ponction faite à la partie inférieure de la cornée ; on se trouve en présence d'un épais magma muco-purulent, qu'on ne parvient pas à extraire totalement.

6 décembre. — L'hypopion s'est reproduit ; on continue les pansements très aseptiques.

11 décembre. — L'hypopion restant stationnaire (1 millimètre $1/2$ de flèche), on fait une injection sous-conjonctivale de trois gouttes de cyanure d'Hg au $1/1000$.

13 décembre. — Pas de modification du côté de l'ulcère et de l'hypopion.

15 décembre. — L'état restant le même, le P. Rohmer a l'idée de faire une *première injection* sous-conjonctivale de

sérum, recueilli sur le malade lui-même. A cet effet, un vésicatoire de 5 centimètres est appliqué le soir à la face externe du bras droit. Le lendemain, on peut recueillir, par aspiration avec la seringue de Lüer, 1 centimètre cube de sérum qu'on injecte sous la conjonctive bulbaire inférieure, sans la moindre douleur.

18 décembre. — On constate, avec surprise, en enlevant le pansement, que l'hypopion a diminué de moitié. On avait, la veille au soir, appliqué un second vésicatoire qui ne donna pas de sérum, et il ne fut pas fait d'injection ce jour-là.

20 décembre. — L'hypopion n'existe plus, et l'ulcération a diminué de moitié. Malgré cela, on peut recueillir 1 centimètre de sérum qu'on injecte sous la conjonctive bulbaire inférieure (*deuxième injection*).

25 décembre. — L'ulcère est remarquablement détergé ; il ne subsiste plus qu'un point de pus, gros comme une petite tête d'épingle, au centre de l'ulcération. Cette dernière a un aspect gris clair tout à fait favorable, et sa cicatrisation est en bonne voie.

26 décembre. — Excellent état de la plaie ; le petit point jaune du centre de l'ulcère se réduit de plus en plus.

29 décembre. — Tentative d'application d'un vésicatoire qui ne tient pas ; on ne peut recueillir de liquide.

3 janvier 1912. — L'ulcère est en rapide voie de cicatrisation et s'est réduit au moins de moitié.

5 janvier. — Réduction des deux tiers.

10 janvier. — Cicatrisation à peu près complète. Le malade quitte l'Hôpital.

Cette observation relate le premier cas d'affection oculaire dans lequel a été employée l'autosérothérapie. Elle mérite de figurer en première ligne, aussi bien en raison de l'intérêt historique qu'elle présente,

que du bon résultat qu'elle a donné. C'est ce résultat qui a permis de continuer à appliquer la méthode, et de se rendre compte que la conception de l'autosérothérapie, au premier abord un peu théorique, je dirai même chimérique, avait sa raison d'être, et était immédiatement rendue pratique par un premier fait encourageant. Ceux qui ont suivi, ont réalisé en grande partie les espérances que nous avions fondées sur eux.

OBSERVATION II

Ulcère traumatique de la cornée avec hypopion ; une seule injection d'autosérum est suffisante pour déterger l'ulcère et faire disparaître l'hypopion.

B... Joseph, 25 ans, terrassier à Mont-Saint-Martin, n'a jamais été malade.

Le 11 mai 1912, un éclat de pierre vient frapper son O D. Depuis ce moment, on faisait, deux fois par jour, un pansement sur l'œil.

Le 28 mai, le malade se présente à la visite avec un abcès cornéen circulaire et bien limité, mesurant environ 3 à 4 millimètres de diamètre et situé en dedans et en bas du bord pupillaire ; un bourbillon de pus en recouvre la surface ; en même temps, l'examen de la chambre antérieure montre un hypopion d'au moins 2 millimètres de flèche.

Le 29 mai, injection d'un centimètre cube d'autosérum dans le cul-de-sac inférieur.

Le 31 mai, l'hypopion a complètement disparu ; le bour-

billon purulent qui recouvre l'ulcère cornéen est presque détaché et éliminé.

Le 3 juin, le bourbillon se détache et l'ulcère se nettoie ; l'hypopion a disparu et la chambre antérieure a sa profondeur normale.

5 juin. — Plaie bien détergée et réduite en étendue ; il s'est produit, au centre de l'ulcération, une perforation avec léger enclavement de l'iris. Dans ces conditions, on juge inutile de continuer les injections de sérum.

10 juin. — L'ulcère se réduit considérablement, et tend à se cicatriser.

12 juin. — La guérison continue à s'accroître ; l'ulcère est réduit de moitié depuis deux jours.

19 juin. — La surface ulcérée présente presque tout entière un aspect lisse et brillant d'épithélialisation.

8 juillet. — Le malade quitte l'Hôpital avec une large cicatrice sur la cornée et une pupille obstruée autant par la taie que par les synéchies antérieures.

OBSERVATION III

Ulcération cornéenne avec hypopion ; deux injections de sérum n'ont qu'une faible action sur la marche du mal. Le malade quitte prématurément l'Hôpital sans être guéri.

W... Louis, 38 ans, boulanger à Saint-Dié.

Avant la maladie actuelle, n'a jamais présenté d'affection oculaire.

Vers le 15 mai 1912, le malade s'aperçoit que son O D est le siège d'une congestion bulbaire suivie rapidement d'une

sécrétion muco-purulente assez abondante. Il attribue ces symptômes à la pénétration de poussières dans l'œil. Malgré des lavages répétés à l'eau boriquée et l'instillation d'un collyre, l'état de l'œil ne s'améliore pas.

Le 28 juin 1912, le malade se présente à l'Hôpital avec une ulcération centrale de la cornée gauche, circulaire, de 5 à 6 millimètres de diamètre, accompagnée d'un léger hypopion mesurant environ 1 millimètre 1/2 de flèche.

3 juillet. — *Première injection* de 1 centimètre cube 1/2 d'autosérum.

5 juillet. — L'hypopion a un peu diminué, mais pas disparu, et l'ulcération a un aspect un peu plus favorable. On fait une *deuxième injection* d'autosérum.

8 juillet. — Malgré la légère amélioration survenue, le malade veut absolument quitter l'Hôpital.

OBSERVATION IV

Petite ulcération cornéenne compliquée d'hypopion
léger, guérie avec une seule injection d'autosérum.

M^{me} S..., 48 ans, a reçu il y a huit jours, un fragment de bois sur l'O D ; dès le lendemain, elle ressentit de fortes douleurs qui l'empêchèrent de dormir, et la déterminèrent à consulter son médecin. Celui-ci se contenta de prescrire des lavages de l'œil avec de l'eau boriquée, mais comme, au bout de quatre jours, les douleurs augmentèrent au point d'empêcher tout sommeil, le médecin adressa la malade au Professeur Rohmer.

9 septembre 1913. — Au moment où la malade se présente, on constate que les deux yeux sont atteints de blé-

pharo-conjonctivité chronique, avec légère éversion des paupières supérieures.

Sur la cornée droite, existe, au centre, une ulcération jaunâtre, arrondie, d'environ 3 ou 4 millimètres de diamètre, accompagnée d'un hypopion représenté par un flocon de pus du volume d'une petite lentille, et siégeant dans l'angle irido-cornéen inférieur. Les conjonctives bulbaire et palpébrale de cet œil sont notablement infectées, et le siège d'une sécrétion assez abondante.

Le jour de l'arrivée de la malade, on pratique un nettoyage soigné de son œil, sous forme de lavages abondants ; puis, on fait une instillation d'atropine, et on applique un tampon de coton collodionné occlusif.

Un vésicatoire de 5 centimètres carrés est appliqué sur le bras droit.

10 septembre. — La pupille est bien dilatée, mais l'aspect de l'ulcération cornéenne et de l'hypopion est le même. Après cocaïnisation de l'œil, *on injecte 3 centimètres cubes d'autosérum* sous la conjonctive bulbaire, et on applique de nouveau un pansement occlusif.

11 septembre. — La malade se sent très soulagée, et a bien dormi ; l'ulcère est bien détergé, et apparaît sous la forme d'une petite plaie superficielle de la cornée ; l'hypopion a complètement disparu, et la sécrétion conjonctivale est presque totalement tarie.

Les jours suivants, l'amélioration continue, et les pansements sont renouvelés quotidiennement.

Le *13 septembre*, la malade rentre chez elle avec une recommandation pour son médecin qui continuera les pansements occlusifs jusqu'à guérison complète.

OBSERVATION V

Ulcère cornéen avec hypopion. Influence favorable de l'injection d'autosérum sur l'une et l'autre lésion.

Go... (Antoine), 43 ans, tâcheron mineur, Hussigny.

Le 15 juin 1912, reçoit sur l'O D une parcelle de minerai de fer.

Le 17 juin, se présente avec un abcès central de la cornée droite, de 3 à 4 millimètres de diamètre, tapissé de pus, et avec un hypopion d'environ 2 millimètres de flèche.

18 juin. — *Injection de 2 centimètres cubes de sérum.*

19 juin. — Hypopion disparu, et abcès cornéen détergé et déjà nettement diminué.

21 juin. — L'amélioration de l'ulcère cornéen continue.

30 juin. — Le malade quitte l'hôpital avec une ulcération cornéenne presque complètement cicatrisée.

OBSERVATION VI

Ulcération centrale de la cornée avec léger hypopion.

Sous l'influence de deux injections d'autosérum, disparition rapide de l'hypopion, et guérison de l'ulcération.

V... (Joseph), 31 ans, maçon, Longuyon.

Le 15 juin 1912, a reçu un fragment de pierre sur l'O G ; soins médicaux consistant en collyre, lavages et pansements. Douleurs oculaires et périorbitaires.

Le 19 juin 1912, se présente à l'hôpital avec une ulcération centrale de la cornée gauche, sans pus, de 3 ou 4 millimètres de diamètre, et un très léger hypopion de 1 millimètre de flèche. Congestion de tout le globe. Atropine et pansement après lavages minutieux de l'œil. On place un vésicatoire sur le bras, pour obtenir de l'autosérum.

20 juin. — *Première injection de 1 cc. 1/2 d'autosérum.*

21 juin. — L'œil est en très bon état. L'hypopion a disparu, la chambre antérieure est nette, l'ulcération a bon aspect.

24 juin. — Excellent état de l'œil.

25 juin. — *Deuxième injection de sérum.*

3 juillet. — Ulcération cornéenne presque cicatrisée ; chambre antérieure d'aspect parfait ; pupille nette et mobile.

5 juillet. — Même état favorable.

15 juillet. — Quitte l'hôpital avec une légère taie centrale. V = 0,4.

OBSERVATION VII

Ulcère central de la cornée, dont la guérison est hâtée
par une injection d'autosérum.

B... (Charles), 53 ans, manœuvre à la Cristallerie de Baccarat.

Le 22 avril 1912, a reçu du sable dans l'O G.

Il y a trois ans, avait déjà été soigné pour un abcès de la cornée gauche, mais l'acuité visuelle de cet œil était encore notable.

Dès le lendemain de l'accident, le 23 avril, il y avait du pus dans l'œil ; le médecin faisait des pansements quotidiens.

Le malade se présente à l'hôpital le 30 avril. On constate la présence d'une vieille taie ulcérée qui occupe tout le tiers inférieur de la cornée gauche, empiétant sur la pupille, et qui est déjà en voie de se déterger ; il n'y a pas d'hypopion. V = distingue très vaguement la main à 0 mètre 20 de distance.

2 mai. — *Injection d'un centimètre cube* environ d'auto-sérum à la partie inférieure du globe.

3 mai. — L'abcès est complètement détergé et nettoyé ; il n'y a plus trace de pus ; congestion assez notable de la conjonctive.

10 mai. — L'ulcère est très net et à fond clair.

13 mai. — La plaie cornéenne se limite bien et s'achemine vers la guérison.

15 mai. — L'ulcère est presque complètement cicatrisé.

20 mai. — Le malade quitte l'hôpital avec une cicatrice centrale complète. Pupille obstruée.

OBSERVATION VIII

Ulçère central de la cornée, dont la cicatrisation est hâtée par deux injections d'autosérum.

B... (Jean-Baptiste), 57 ans, manœuvre, Merviller.

Début le 23 décembre 1911, par de violentes douleurs dans les régions temporales et frontales gauches. Dit avoir eu un œdème des paupières, assez considérable pour empêcher celles-ci de s'ouvrir ; l'application d'un cataplasme fit disparaître cet œdème en deux jours.

Le malade se présente le 3 janvier 1912 ; on constate, sur le centre de la cornée gauche, une ulcération de 4 à 5 millimètres de diamètre, mais sans hypopion. V = compte les doigts à 0 mètre 25.

5 janvier 1912. — Première injection de 1 centimètre cube d'autosérum.

10 janvier. — Le fond de l'abcès est bien nettoyé.

17 janvier. — L'ulcération restant stationnaire, on fait une *deuxième injection de 1 centimètre cube* d'autosérum.

19 janvier. — Cette fois, l'effet cicatrisant a été manifeste, et l'ulcère s'est réduit d'un bon tiers.

24 janvier. — Le malade veut quitter l'hôpital. L'ulcération est réduite à peine aux dimensions d'une petite tête d'épingle.

OBSERVATION IX

Abcès central de la cornée, dont la guérison est hâtée par une injection d'autosérum.

G... (Jean-Paul), 63 ans, parqueteur, Noncourt, près Neufchâteau.

Le 15 avril 1912, sur l'O G, projection d'un morceau de bois à 4 heures du soir ; a supporté la douleur jusqu'au lendemain, puis est allé consulter un médecin. Dès ce moment (24 heures après l'accident), on aurait constaté la présence de pus. Depuis plusieurs mois, il existait un léger larmolement. Pansements quotidiens.

Vient à l'hôpital le 22 avril 1912.

On constate, à l'O G, un abcès sur le centre de la cornée, de 5 à 6 millimètres de diamètre, et masquant complètement l'ouverture pupillaire. Léger hypopion de 1 millimètre de flèche environ. Pansement tous les deux jours, après nettoyage sérieux de l'œil.

Le 2 mai, l'hypopion a disparu, et l'abcès s'arrête dans sa marche progressive en même temps qu'il commence à se déterger. *Injection de 1 centimètre cube* d'autosérum dans le cul-de-sac inférieur.

3 mai. — L'abcès se limite bien. Il y a encore un peu d'inflammation de la conjonctive.

10 mai. — L'abcès est tout à fait réduit ; il mesure à peine 2 à 3 millimètres de diamètre.

13 mai. — Abcès presque guéri.

15 mai. — La cicatrisation est presque complète.

24 mai. — Le malade quitte l'hôpital avec une cicatrice centrale.

Revient se présenter le 13 août 1912. Tout le centre de la cornée gauche est occupé par une taie épaisse qui en recouvre un bon tiers. La pupille est resserée par des synéchies ; et sur le centre du cristallin existe une opacité. Toutes ces lésions réduisent l'acuité visuelle à la simple perception lumineuse.

OBSERVATION X

Ulcère central de la cornée, stationnaire depuis un mois, rapidement amélioré par une seule injection d'autosérum.

M... (Jules), 72 ans, cultivateur à Tiraucourt (Vosges).

N'a jamais été malade. L'O G n'a jamais vu clair.

Il y a un mois (avril 1912), a ressenti quelques légères douleurs sur l'O D. Mais depuis trois ans, ces douleurs se produisent assez fréquemment. Jusqu'il y a un mois, il pouvait encore lire son journal.

Le 11 mai 1912, se présente à l'hôpital avec, à l'O D, un vaste ulcère recouvrant presque toute la cornée, mais déjà assez bien détergé ; pas d'hypopion.

12 mai. — *Injection de 2 centimètres cubes d'autosérum.*

13 mai. — L'abcès est bien nettoyé sur toute sa surface.
V = compte les doigts à 0 mètre 40.

15 mai. — Très bel aspect de l'ulcère devenu complètement transparent.

20 mai. — Ulcère bien réduit d'étendue et en très bonne voie de cicatrisation.

24 mai. — Le malade veut quitter l'hôpital. L'ulcère est en très bon état.

OBSERVATION XI

Ulcère traumatique de la cornée, avec léger hypopion.

Résorption de l'hypopion, déjà commencée, achevée par trois injections d'autosérum.

R... Jules, 67 ans, poseur de voies à Marnaval (Haute-Marne), écart de Saint-Dizier.

N'a jamais été malade.

Les deux paupières inférieures sont rouges et ectropionnées depuis au moins vingt ans.

Le 4 septembre 1912, un morceau de bois lui a sauté sur l'O D ; s'est fait soigner par un pharmacien.

Se présente à l'hôpital le 11 septembre 1912. On voit sur le centre de la cornée droite une ulcération mesurant 3 millimètres environ de diamètre, avec un léger hypopion. Atropine et pansement.

Le 12 septembre au matin, l'hypopion a disparu, et la pupille est largement dilatée ; la cornée est plus claire, et l'ulcère déjà un peu détergé. La paupière inférieure est tellement éversée, que le cul-de-sac inférieur est complètement effacé ; larmoiement abondant. Néanmoins, on fait une première injection de 1 cc. 1/2 d'autosérum.

14 septembre. — Ulcère bien nettoyé ; pupille bien dilatée. Pas de pus dans la chambre antérieure. Deuxième injection de 1 centimètre cube de sérum.

16 septembre. — Ulcère complètement nettoyé et trans-

parent. Chambre antérieure et pupille parfaites. *Troisième injection de 2 centimètres cubes de sérum.*

18 septembre. — Excellent état de l'œil.

20 septembre. — Ulcération réduite de moitié.

27 septembre. — Ulcère réduit encore d'un tiers. Cornée très transparente.

4 octobre. — Le malade quitte l'hôpital avec une petite taie centrale qui réduit l'acuité visuelle à 0,25.

OBSERVATION XII

Ulcère de la cornée, rapidement amélioré et cicatrisé avec une seule injection d'autosérum.

L... (Victor), 38 ans, charron.

N'a jamais été malade.

Il y a six semaines (1^{er} juin 1912), a ressenti dans l'O G une douleur survenue, dit-il, sans cause connue. Le médecin a prescrit des gouttes et de la pommade. Au bout de trois semaines, n'obtenant pas d'amélioration par ce traitement, va consulter un autre médecin qui ordonne des lavages, de la pommade jaune et une solution à boire dans de l'eau sucrée, un verre matin et soir.

Entre à l'hôpital le 17 juillet 1912.

Sur l'O G, on constate, au bord inférieur de la cornée, une ulcération jaunâtre, large de 3 à 4 millimètres, accompagnée d'un très léger hypopion. Douleurs de tête. Atropine et pansement.

18 juillet. — L'hypopion a déjà disparu, mais l'ulcère cornéen est dans le même état. Pupille très largement dilatée. Les douleurs de tête ont disparu. *Injection de 2 centimètres cubes d'autosérum.*

19 juillet. — Ulcère notablement réduit ; pupille nette et largement dilatée.

24 juillet. — L'ulcère est cicatrisé. Excellent état de la pupille.

1^{er} août. — Quitte l'hôpital complètement guéri avec $V = 0,8$.

OBSERVATION XIII

Ulcération probablement traumatique de la cornée droite, avec léger hypopion. Guérison après deux injections d'autosérum.

M... (Joseph), 53 ans, maçon à Maxéville.

N'a jamais, dit-il, eu mal à l'O D ; mais l'O G est porteur de taies anciennes.

Le 28 juin 1912, dit qu'en travaillant à un générateur, il a reçu dans l'O D un courant d'air chargé de poussières. A été consulter un médecin qui a prescrit de l'eau boriquée.

Se présente à l'hôpital le 1^{er} juillet 1912.

Sur la cornée droite, vers la partie inférieure de l'ouverture pupillaire, ulcération de 3 millimètres environ de diamètre, accompagnée d'un léger hypopion.

Dès le lendemain 2 juillet, on fait une *première injection* de 4 à 5 gouttes de sérum, le vésicatoire n'en ayant pas produit davantage.

3 juillet. — L'ulcère s'est déjà notablement détergé, mais il subsiste encore un peu d'hypopion.

5 juillet. — *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum. L'hypopion a disparu, et l'ulcère est en voie d'amélioration très nette.

Le malade quitte l'hôpital le 16 juillet, à peu près complètement guéri de son ulcère, avec $V = 0,2$, susceptible d'amélioration.

Ne s'est plus représenté.

OBSERVATION XIV

Légère ulcération centrale sur la cornée, accompagnée d'hypopion peu abondant ; celui-ci disparaît en deux jours après une seule injection de sérum. Guérison rapide (15 jours) de l'ulcère.

L..., 27 ans, ingénieur à Homécourt.

Avait eu déjà, il y a six mois, un peu de conjonctivite sur l'O D.

Le 7 décembre 1912, a reçu une orange sur l'O D. Au moment même, n'a rien ressenti ; le lendemain, 8 décembre, a fait, comme d'habitude, sa tournée dans l'usine ; le soir, la flamme des hauts-fourneaux lui causait une certaine douleur. De plus, dans la journée, il avait eu la sensation de corps étranger dans l'œil.

Le 9 décembre, au réveil, les paupières sont collées ; le malade consulte un médecin le soir même, et celui-ci constate la présence d'un ulcère infectieux de la cornée droite.

Le malade se présente à notre observation le 10 décembre. On constate, au-dessus du centre de la cornée droite, une ulcération deux fois grosse comme une tête d'épingle, accompagnée d'un très léger hypopion ayant à peine 1 millimètre de flèche. Le globe de l'œil est légèrement infecté. Pas de douleurs périorbitaires ; pas de sensation de tension de l'œil.

11 décembre. — *Injection de 1 cc. 1/2 d'autosérum.*

13 décembre. — L'hypopion a disparu ; l'ulcère s'est détergé ; la pupille est moyennement dilatée. On ne fait pas de nouvelle injection, parce que le vésicatoire appliqué la veille n'a pas pris.

16 décembre. — L'ulcération est presque complètement guérie ; œil complètement décongestionné ; le malade se sent très bien.

22 décembre. — Quitte la clinique aujourd'hui ; l'ulcération est presque complètement cicatrisée.

26 décembre. — La cicatrisation est complète. On abandonne tout pansement ; on prescrit 5 ou 6 lavages boriqués par jour.

OBSERVATION XV

Abcès traumatique de la cornée avec hypopion.
Quatre injections d'autosérum. Résorption de l'hypopion. Guérison de l'ulcère.

P... (Emile), 34 ans, menuisier à Lure (Haute-Saône).
N'a jamais été malade.

Le 17 août 1912, un morceau de bois lui a sauté dans l'O G. Est Allé consulter un médecin deux jours après ; bains d'œil et collyre ; malgré cela, le malade continuait à souffrir.

Se présente à l'hôpital le 1^{er} septembre 1912.

On constate, au centre de la cornée gauche, la présence d'un petit abcès gros comme une tête d'épingle, avec légère infiltration cornéenne ; hypopion peu abondant, mesurant à peine 1 millimètre de flèche ; infection périkeratique assez intense ; douleurs dans l'œil et dans la tête. Atropine. Pansement tous les deux jours.

A la date du 10 septembre suivant, comme aucun changement ne s'est produit dans l'état de l'œil, on fait une première injection de 1 centimètre cube d'autosérum.

Dès le lendemain, 11 septembre, les douleurs oculaires et périorbitaires ont disparu ; la cornée paraît plus claire ; l'abcès et l'hypopion n'ont pas subi de changement.

12 septembre. — Même état de l'œil. La pupille ne se dilate pas, malgré les instillations répétées d'atropine. Deuxième injection de 1 centimètre cube d'autosérum.

13 septembre. — Même état de l'hypopion ; l'ulcère cornéen a plutôt diminué ; œdème assez notable de la conjonctive.

14 septembre. — L'hypopion s'est rétracté en une petite masse qui a l'air de se résorber. Même état de l'ulcère. *Troisième injection* de 1 centimètre cube d'autosérum.

16 septembre. — Ulcère réduit aux dimensions d'une pointe d'aiguille ; hypopion résorbé au point d'être à peine perceptible ; la pupille se dilate mal. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum.

18 septembre. — Pupille plus dilatée ; même état de la cornée ; hypopion réduit au volume d'une petite tête d'épingle. On continue l'atropine.

20 septembre. — Pupille enfin bien dilatée ; hypopion complètement disparu ; abcès réduit à une pointe d'aiguille.

23 septembre. — L'amélioration continue ; l'œil n'est plus rouge ; c'est à peine si l'ulcère est perceptible.

27 septembre. — Œil en excellent état, décongestionné ; ulcère à peu près cicatrisé ; pupille largement dilatée.

2 octobre. — Le malade quitte l'hôpital avec une légère taie centrale. V = 0,2.

Ne s'est pas représenté.

Le caractère commun et essentiel des quatorze observations qui précèdent est que, tout d'abord, un petit nombre d'injections a suffi pour amener la guérison. Dans huit cas, une seule injection fut nécessaire. Dans quatre cas, on en fit deux, et deux fois seulement, on fut obligé de recourir à trois injections pour obtenir, soit la résorption de l'hypopion, soit la modification de l'ulcère et sa cicatrisation rapide.

Disons d'abord que, dans trois cas (obs. VIII, X et XI), l'*hypopion*, très léger, avait disparu spontanément, dès le lendemain de l'entrée du malade à l'hôpi-

tal, sous l'influence des simples soins d'antisepsie et par le pansement, comme je l'ai décrit plus haut. Trois fois (obs. IV, V, VI), l'*hypopion*, très léger encore, disparut en un jour avec *une seule injection d'auto-sérum*. Deux fois (obs. II et XIII), il fallut deux jours pour amener la résorption. Une fois (obs. XII), la résorption se fit en trois jours, et une fois (obs. I), en quatre jours ; enfin une fois en dix jours seulement (obs. XIV).

Quant à l'*ulcère cornéen*, dans trois cas (obs. V, XI et XII), il s'*améliora* en un jour, dès le lendemain de l'injection d'auto-sérum. Cinq fois (obs. II, III, IV, X et XIII), en deux jours. Deux fois (obs. IX et XIV), en trois jours. Une fois (obs. I), en quatre jours ; et une fois (obs. VII), en cinq jours. L'amélioration consistait en l'élimination du bourbillon et de la nappe purulente, rendant l'aspect de la plaie plus net et plus transparent, et en enlevant au fond de l'ulcère la teinte jaunâtre que lui donne d'habitude l'aspect des éléments anatomiques sphacelés et des cellules conjonctives devenues purulentes.

Pour ce qui est de la *cicatrisation* de l'ulcère, et j'entends par là l'épithélialisation complète de la plaie cornéenne, il fallut dans un cas, six jours (obs. XI). Dans un cas, douze jours (obs. IV). Dans un cas, quatorze jours (obs. XII). Dans un cas, quinze jours (obs. XIII). Dans deux cas, dix-neuf jours (obs. VII et XIV). Dans deux cas, vingt jours (obs. II et X). Dans un cas, vingt-deux jours (obs. VIII) ; et, enfin, dans un cas, vingt-cinq jours (obs. V).

Il serait facile d'établir des comparaisons avec

toutes les autres méthodes de traitement, pour voir que l'avantage, incontestable, reste à l'autosérothérapie. Il suffit d'avoir un peu l'expérience de ces cas, pour savoir combien est longue la guérison des ulcérations cornéennes. Le tissu propre de la cornée ne se prête à aucune extension qui favorise la cicatrisation, et met souvent plusieurs semaines ou même plusieurs mois pour arriver à la guérison anatomique.

Remarquons en passant que la guérison de l'ulcère cornéen et la disparition de l'hypopion ne suivent pas forcément une marche parallèle, mais que, dans l'observation XIV, l'ulcère a été de suite favorablement influencé, tandis que l'hypopion a mis au moins dix jours à se résorber ; c'est que, malgré son faible volume, il était plutôt de nature muqueuse, et non liquide comme tous ceux des observations précédentes ; à cet égard, ce cas aurait mérité de figurer plutôt dans la catégorie suivante.

OBSERVATION XVI

Ulcère de la cornée avec hypopion chez un ozèneux ; les injections d'autosérum arrêtent la marche de l'ulcère et de l'hypopion qui a dû être évacué par la ponction.

D... (Théodore), 52 ans, maçon à Gaudrin (Belgique).

Est traité depuis longtemps pour de l'ozène.

Il existe, depuis longtemps aussi, un large ectropion de la paupière inférieure gauche.

Le 11 mars 1912, le malade reçoit dans l'O D du mortier qui a provoqué immédiatement de violentes douleurs. L'œil

restant enflammé, le malade se rend, le 13 mars, à l'hôpital de Mont-Saint-Martin, où, pendant huit jours, on lui fait des pansements. Au bout de ce temps, on constate l'existence d'un abcès avec hypopion de 3 millimètres de flèche. La vision est totalement abolie. Les douleurs sont violentes et continues.

Le malade est envoyé à l'hôpital de Nancy.

Le 28 mars 1912, on fait une *première injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum.

Le 30 mars, l'hypopion n'a pas disparu, et l'abcès cornéen ne se déterge pas encore ; *deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autosérum.

1^{er} avril. — L'abcès se déterge un peu, mais l'hypopion subsiste.

5 avril. — Ponction de la cornée, pour évacuer un gros bourbillon très épais.

10 avril. — L'hypopion ne s'est pas reproduit, mais l'ulcère ne se modifie que lentement. *Troisième injection* d'autosérum.

12 avril. — L'ulcère est enfin en meilleure voie, et commence à se déterger.

15 avril. — On fait alors l'autoplastie avec suture des paupières contre l'ectropion.

3 mai. — Le malade quitte l'hôpital avec les paupières suturées, et ne ressentant absolument aucune douleur.

OBSERVATION XVII

Petite plaie cornéenne infectée, rapidement guérie par les injections d'autosérum, mais hypopion muco-purulent non influencé par ces dernières, évacué par ponction de la cornée.

R... (Constant), 62 ans, manœuvre à Blâmont.

L'œil gauche est atteint, depuis de longues années, d'une

légère éversion de la paupière inférieure, qui provoque du larmolement, sans sécrétion conjonctivale.

Le 24 mai 1912, l'O G est atteint par un éclat de pierre. Le malade consulte immédiatement un médecin qui lui applique un pansement. Jusqu'au sixième jour, ressent des douleurs assez vives.

Se présente à l'hôpital le 29 mai 1912. On constate, sur la cornée gauche, une ulcération centrale bien limitée, arrondie, de couleur jaunâtre, de 4 à 5 millimètres de diamètre environ, et située juste en avant de la pupille ; au fond de la chambre antérieure, il existe un flocon de pus sphérique, ayant environ 3 millimètres de diamètre.

Le 30 mai, *première injection* de 1 centimètre cube d'autosérum, à la partie inférieure du globe.

31 mai. — Ulcère complètement nettoyé et transparent. Le flocon de pus de la chambre antérieure s'est liquéfié, et constitue un hypopion mesurant à peine 1 millimètre de flèche. Pas de douleur.

1^{er} juin. — Même état de l'ulcère et de l'hypopion. *Deuxième injection* de 1/2 centimètre cube d'autosérum mélangé avec d'assez nombreuses bulles d'air. Cette quantité paraissant insuffisante, on injecte, en plus, deux minutes plus tard, 1 centimètre cube de sérum pris sur un autre malade, et cela, avec le consentement formel de l'intéressé.

3 juin. — Même état de l'œil. Persistance de l'hypopion au même degré.

4 juin. — Ulcère cornéen en très bonne voie de guérison ; l'hypopion persiste. *Troisième injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum à la partie supérieure du globe.

5 juin. — Même état de l'hypopion ; ulcère un peu réduit d'étendue.

6 juin. — Hypopion plus développé. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes, en même temps qu'instillation d'autosérum dans l'œil.

8 juin. — On se décide à ponctionner la cornée et à évacuer l'hypopion formé d'un épais bourbillon.

10 juin. — La chambre antérieure est tout à fait normale, et l'ulcère est en très bonne voie de cicatrisation.

14 juin. — Pendant que l'abcès cornéen continue à se cicatriser, il s'est reproduit un très léger hypopion ; *cinquième injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum.

17 juin. — L'hypopion a disparu et l'ulcération cornéenne est à peu près complètement cicatrisée.

21 juin. — Le malade quitte l'hôpital à peu près complètement guéri, mais $V < 1/10$, la cicatrice de l'ulcère cornéen masquant complètement l'ouverture pupillaire.

OBSERVATION XVIII

Ulcère de la cornée avec hypopion, presque complètement cicatrisé en six jours par trois injections d'autosérum.

T... Eugène, 31 ans, cultivateur à Reheuville, près de Neufchâteau.

A eu la fièvre typhoïde à l'âge de 7 ans.

Il y a trois semaines, déclare-t-il, une semence de foin lui est tombée sur l'O G ; a consulté un médecin qui a retiré le corps étranger le lendemain, puis a prescrit un collyre à instiller matin et soir. Le malade lavait l'œil avec de l'eau oxygénée. Cinq jours après l'accident, le médecin a encore prescrit de l'iodoforme. Depuis l'accident, le malade voit trouble, a souffert sans discontinuer. Le mal a augmenté notablement.

Se présente à la consultation le 5 juillet 1912.

On constate, sur l'O G, une vaste ulcération qui occupe toute la moitié inférieure de la cornée, en même temps qu'un léger hypopion de 1 millimètre de flèche. Congestion très intense de toute la conjonctive bulbaire et palpébrale, qui secrète, en même temps, un muco-pus assez épais.

6 juillet. — *Première injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum. Lavage de l'œil et pansement occlusif.

Dès le lendemain, 7 juillet, l'ulcère est singulièrement nettoyé et limité au centre de la cornée, masquant complètement l'ouverture pupillaire impossible à voir. L'hypopion a disparu. Le pansement est imprégné d'un épais mucopus crémeux. Lavage, atropine, occlusion de l'œil.

8 juillet. — Même état ; mais en écartant les paupières pour faire le lavage de l'œil, on voit apparaître sous la paupière supérieure deux pointes qui ne sont autres que celles appartenant à un épi d'avoine caché dans le cul-de-sac supérieur, et qu'on enlève. *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum.

9 juillet. — Ulcération réduite de moitié. Nouvelle élimination d'un épi plus petit que celui de la veille ; l'exploration minutieuse du cul-de-sac ne révèle plus rien.

10 juillet. — *Troisième injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum.

11 juillet. — Ulcère presque cicatrisé ; mais pupille non dilatée, malgré l'atropine ; la sécrétion et l'infection conjonctivales ont presque disparu.

12 juillet. — Le malade quitte la clinique et rentre chez lui.

OBSERVATION XIX

Ulcère cornéen d'origine traumatique, nettement influencé par cinq injections d'autosérum. Epais hypopion qui a dû être évacué par la ponction.

M... Ferdinand, 34 ans, carrier à Monthureux-sur-Saône.

Depuis l'âge de 16 ans, a les paupières inférieures des deux côtés ectropionnées ; les cils ont presque complète-

ment disparu, et le malade est affecté d'un larmoiement continu.

Le 21 mars 1912, le malade reçoit un grain de sable dans l'O D ; il cherche à l'enlever lui-même en se frottant l'œil avec un mouchoir, et en se lavant à plusieurs reprises avec de l'eau d'un ruisseau. Le corps étranger disparaît, mais deux jours après, l'œil est le siège d'une inflammation assez vive ; la conjonctive est rouge ; la vision se trouble, et les douleurs sont très accentuées. Ces symptômes s'aggravent progressivement, et le 26 mars, le malade se décide à consulter un médecin qui l'envoie à l'hôpital de Nancy.

28 mars. — On constate que les conjonctives palpébrale et bulbaire sont infectées et tuméfiées ; chémosis ; la cornée droite, à la partie inférieure de sa surface, est le siège d'un petit abcès qui empiète sur presque tout le champ pupillaire. L'abcès est entouré d'une zone grisâtre et trouble qui intéresse toute la moitié inférieure de la cornée. L'iris est trouble, d'une teinte sale ; il réagit mal et irrégulièrement à l'atropine. Les douleurs sont assez violentes, surtout pendant la nuit, où elles empêchent le malade de dormir. La vision est à peu près nulle. Hypopion qui mesure environ 3 millimètres de flèche.

29 mars. — Un pansement, appliqué depuis 24 heures, a été suffisant pour améliorer un peu la vision qui est moins diffuse.

30 mars. — *Première injection* de 1/2 centimètre cube d'autosérum.

1^{er} avril. — Pas de changement notable dans l'état de l'œil ; *deuxième injection* de 1/2 centimètre cube d'autosérum.

3 avril. — Cette fois, la cornée s'est notablement éclaircie. Le centre de l'ulcère et l'hypopion sont restés dans le même état, mais les douleurs sont beaucoup moins violentes. *Troisième injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum.

5 avril. — L'ulcère se limite bien ; l'hypopion ne semble pas avoir de tendance à se résorber.

9 avril. — Les douleurs sont tout à fait calmées ; l'abcès

cornéen diminue manifestement d'étendue. *Quatrième injection.*

11 avril. — Abscès cornéen diminué d'un tiers. L'hypopion nettement réduit de volume. Le malade n'a pas souffert. *Cinquième injection* de 1 cc. 1/2 d'autosérum.

12 avril. — L'hypopion est bien limité ; l'ulcère se déterge, et la pupille est largement dilatée ; on a toujours continué les instillations d'atropine.

15 avril. — L'hypopion restant stationnaire, on fait une ponction de la cornée, qui laisse échapper un bourbillon épais et compact.

24 avril. — L'ulcère cornéen peut être considéré comme cicatrisé. A ce moment, on fait une autoplastie avec suture des paupières pour remédier à l'ectropion, et le malade quitte l'hôpital au bout de quinze jours.

OBSERVATION XX

Abscès paracentral de la cornée avec hypopion. Cinq injections d'autosérum. Le bourbillon de l'hypopion ne se résorbant pas, on l'évacue par une ponction. L'ulcère guérit rapidement.

B... Fortunato, 37 ans, maçon à Tucquegnieux.

Bon état général.

Le 7 mai 1912, en frappant une pierre avec un marteau, s'est fait sauter un fragment dans l'œil droit ; le lendemain, a été consulter un médecin qui a appliqué un pansement renouvelé quotidiennement depuis.

Le blessé se présente à la clinique le 10 mai 1912. On constate, sur la cornée droite, la présence d'une ulcération qui en occupe tout le tiers inféro-interne et empiète légèrement sur le centre. La surface de l'ulcère est grisâtre, sans infiltration purulente. De plus, il existe un hypopion,

d'au moins 2 millimètres de hauteur. Ouverture pupillaire normale.

17 mai. — *Première injection* de 1 cc. d'autosérum.

20 mai. — L'ulcère ne s'est pas beaucoup modifié, tandis que l'hypopion semble plutôt avoir augmenté.

23 mai. — Hypopion encore augmenté, mais ulcération dans le même état stationnaire. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autosérum sous la conjonctive bulbaire inférieure.

29 mai. — L'ulcération est bien détergée et a notablement diminué d'étendue ; les bords sont épithélialisés, et partant, cicatrisés ; la teinte grise du fond a disparu, et le tissu cornéen est devenu plus transparent ; il existe encore quelques dépôts de pus à la surface. Par contre, l'hypopion remplit maintenant le tiers inférieur de la chambre antérieure. On fait une *ponction* à la partie inférieure de la cornée, et on évacue un énorme bourbillon de pus très épais, qu'on retire d'une pièce, avec une pince à iridectomie.

30 mai. — Le pus ne s'est pas reproduit dans la chambre antérieure ; il en existe encore un peu sur la partie externe de l'ulcère. *Troisième injection* d'autosérum de 1/2 centimètre cube sous la conjonctive bulbaire inférieure.

31 mai. — Même état, mais l'ulcère est encore mieux nettoyé.

1^{er} juin. — Un seul petit point jaunâtre de pus, gros comme une pointe d'épingle, subsiste à la partie inférieure de l'ulcère. *Quatrième injection* de 1 centimètre cube d'autosérum, sous la conjonctive bulbaire inférieure ; pas de douleur.

3 juin. — Cette fois, l'ulcère est absolument détergé ; la chambre antérieure bien formée, sans trace de pus ; la pupille un peu rétrécie. Atropine.

5 juin. — Excellent état de la plaie cornéenne qui est réduite de moitié et marche rapidement vers la guérison.

6 juin. — *Cinquième injection* de 1 centimètre cube d'autosérum.

10 juin. — L'ulcère est presque complètement cicatrisé.

12 juin. — La cicatrisation a encore progressé.

14 juin. — La guérison peut être considérée comme obtenue.

24 juin. — Une taie large et presque transparente occupe l'emplacement de l'ulcère, masquant en partie la pupille.
 $V = 0,1$.

Le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION XXI

Cornée totalement suppurée. Sous l'influence d'une injection d'autoserum, la plaie se déterge rapidement, mais une vaste perforation cornéenne nécessite finalement l'amputation antérieure du globe.

M... Emile, 69 ans, carrier à Bertrambois.

Rien de particulier à noter dans les antécédents héréditaires ou personnels du malade.

Il y a quinze jours, paraît-il, M... s'est aperçu que la vision de l'O. G. s'obscurcissait, probablement (?) à la suite de la projection d'un morceau de pierre dans l'œil ; depuis quelques jours, il aurait eu de fortes douleurs dans l'œil et dans la tête, douleurs qui, depuis, ont augmenté progressivement.

Entre à l'hôpital, le 21 décembre 1911.

On constate que la cornée gauche est complètement infiltrée de pus ; que la chambre antérieure est effacée ; il est impossible de voir nettement s'il y a ou non de l'hypopion ; forte congestion du globe ; pas d'œdème des paupières ; mais les douleurs oculaires et périorbitaires empêchent le malade de dormir. La tension de l'œil est

normale. Le toucher ne détermine pas trop de douleur. Après nettoyage sérieux du globe, on fait un pansement simple.

Le 22 décembre, application, sur le bras droit, d'un vésicatoire de 5 centimètres carrés, à 10 heures du soir.

Le lendemain, 23 décembre, à 9 heures du matin, on recueille environ 1 centimètre cube de sérosité qu'on injecte sous la conjonctive bulbaire supérieure, après instillation de cocaïne et d'adrénaline ; l'injection n'est nullement douloureuse. Pansement simple.

25 décembre, à 9 heures du matin, ablation du pansement. A notre grand étonnement, la cornée est complètement détergée, et présente simplement un aspect gris jaunâtre uniforme ; mais, à un examen plus attentif, on s'aperçoit qu'au centre de la cornée, il s'est fait une perforation, et que la chambre antérieure est totalement effacée ; l'œil est mou ; vers la partie supérieure de la cornée, il existe encore une bordure de pus épais, large de 1 millimètre, qui circonscrit à peu près le tiers de la circonférence supérieure, sur le bord même, et dans l'épaisseur de la membrane cornéenne. Le pansement est taché de pus très épais. Le malade ne se plaint pas de l'œil, mais accuse des douleurs à distance, dans le sommet de la tête. Le toucher du globe ne provoque de douleurs que vers le diamètre horizontal externe. Pansement simple ; lavage au cyanure.

26 décembre. — Même état de la cornée, qui est totalement affaissée ; deuxième injection de 1/2 centimètre cube d'autoserum, pris sur le bras gauche. Pansement.

29 décembre. — Même état, néanmoins, la plaie cornéenne se déterge, et le pansement est moins imprégné de pus. Un vésicatoire posé la veille n'a pas pris.

5 janvier 1912. — L'ulcération cornéenne est en bonne voie de réparation ; mais la perforation centrale subsiste, et l'iris paraît devoir faire hernie à ce niveau. Troisième injection de 3/4 de centimètre cube d'autoserum.

10 janvier. — La cornée est réduite de moitié, par suite de la rétraction cicatricielle ; mais la hernie irienne augmente.

15 janvier. — La plaie est complètement détergée ; mais, comme la cornée est devenue staphylomateuse, et qu'une réparation, non pas fonctionnelle, mais simplement esthétique, paraît impossible dans l'avenir, on pratique l'amputation antérieure du globe.

Le malade quitte l'hôpital le *20 janvier*.

OBSERVATION XXII

Vaste suppuration cornéenne, avec perforation.

L'abcès se déterge rapidement, sous l'influence de trois injections d'autoserum.

Mme A..., 45 ans, Luxeuil.

A eu, en 1902, une dacryocystite droite suppurée, qui s'est ouverte à l'extérieur ; pendant un an, on a fait des cathétérismes répétés, mais qui n'ont pas réussi à empêcher le larmolement ; ce dernier n'a pas cessé de se produire constamment depuis cette époque.

Le 10 août 1912, en soufflant sur un foyer, croit avoir reçu une cendre brûlante sur l'O. D. ; à la suite de cet accident, une conjonctivite assez intense se serait déclarée ; le lendemain, la malade accusait une sensation de brouillard devant l'œil ; deux ou trois jours après, elle ressentait de vives douleurs sus-orbitaires, avec élancements dans le globe oculaire. Depuis ce moment, la vision s'est obnubilée peu à peu et les douleurs ont persisté.

Se présente à l'hôpital le *10 septembre 1912*. Les paupières sont fermées, la supérieure œdématiée et violacée ; des larmes mélangées de muco-pus s'échappent continuelle-

ment et agglutinent les cils. La conjonctive bulbaire est hyperhémie, et un chémosis intense empiète sur la cornée. Cette dernière est opaque, dépolie, à surface irrégulière et presque complètement infiltrée de pus, sauf dans son cinquième supérieur. La chambre antérieure renferme une notable quantité de pus dont il est difficile d'apprécier nettement la nature et le volume, car il paraît diffusé dans toute la chambre et sur la face antérieure de l'iris ; cette membrane apparaît, en effet, d'un jaune sale, et est absolument immobile.

La malade se plaint de vives douleurs intra- et péri-oculaires, continuelles, avec exacerbations nocturnes. La palpation de la région ciliaire provoque également des douleurs.

On fait une *première injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

11 septembre. — Pas de changement dans l'aspect de l'œil ; *deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

12 septembre. — Même état ; *troisième injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

13 septembre. — Depuis hier, la suppuration cornéenne paraît s'être limitée ; la zone transparente du pourtour de la cornée est plus large et plus visible ; toutefois il semble qu'une perforation s'est produite au centre de la cornée. L'hypopion a presque complètement disparu.

18 septembre. — L'abcès s'est notablement détergé, laissant à nu la partie profonde de la cornée (membrane de Descemet) ; à travers la petite perforation centrale de l'iris fait hernie. Dans ces conditions, on propose l'amputation antérieure du globe, que la malade refuse. Celle-ci quitte l'hôpital trois jours après ; elle n'a plus donné de ses nouvelles.

OBSERVATION XXIII

Vaste ulcère de la cornée, avec énorme hypopion.
Evacuation de celui-ci par deux ponctions. Guérison de l'ulcération cornéenne après six injections de serum ; taie et obstruction totale de la pupille.

H... Jeanne, 62 ans, cultivatrice à Lamarche (Vosges).

Le 6 août 1912, a reçu un épi de blé dans l'O D. Au bout de quelques jours, l'inflammation se déclara ; fut traitée par un médecin, avec des lavages et de la pommade, pendant huit jours, puis, envoyée à l'hôpital de Nancy.

19 août 1912. — Sur la cornée gauche, on voit une vaste ulcération qui en occupe les deux tiers inférieurs, recouvrant même l'ouverture pupillaire ; la chambre antérieure est remplie par un vaste hypopion qui monte jusqu'au bord inférieur de la pupille. L'iris est grisâtre et terne. La conjonctive bulbaire est très injectée.

20 août. — *Première injection* de 1/2 centimètre cube d'autoserum.

21 août. — *Deuxième injection* de 1 centimètre cube ; l'état de l'œil n'a pas changé ; c'est pourquoi on ponctionne la cornée à sa partie inférieure, pour évacuer l'hypopion ; il s'écoule une certaine quantité de pus, mais il reste un bourbillon épais et solide qu'on n'arrive pas à faire sortir.

27 août. — Le pus de la chambre antérieure s'est entièrement reproduit ; *troisième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum ; la malade se prête très difficilement aux injections.

30 août. — Etat stationnaire ; on fait une plus large incision cornéenne à travers laquelle l'épais bourbillon peut être retiré de la chambre antérieure avec une pince.

1^{er} septembre. — *Quatrième injection* de 1 centimètre

cube de serum. La surface ulcérée de la cornée commence à se nettoyer, et l'aspect de l'iris est meilleur ; l'hypopion ne se reproduit pas.

4 septembre. — *Cinquième injection* de 1 cc. 1/2 ; la surface ulcérée de la cornée commence à se réduire et à se déterger.

10 septembre. — *Sixième et dernière injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

25 septembre. — L'ulcération cornéenne est presque complètement cicatrisée et remplacée par une vaste taie ; pupille obstruée totalement ; la malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION XXIV

Vaste ulcère de la cornée, avec hypopion. Ponction de la cornée pour évacuer le pus. Six injections d'autoserum sont nécessaires pour amener la cicatrisation de l'ulcère cornéen.

M... Jean, 54 ans, carrier à Paguy-sur-Meuse.

Le 12 août 1912, a reçu dans l'O. D., un petit éclat de pierre ; a été soigné, pendant huit jours, avec un collyre et des compresses chaudes.

Se présente à l'hôpital, le 21 août 1912.

On constate, sur l'O. D., une vaste ulcération large de 5 à 6 millimètres, occupant le centre de la cornée et masquant l'ouverture pupillaire ; le fond de la chambre antérieure est occupé par un hypopion qui a 3 ou 4 millimètres de flèche ; plus profondément, on voit l'iris terne et jaunâtre, et la pupille déformée ; la conjonctive bulbaire est rouge, œdématiée, et recouverte d'une sécrétion purulente. Violentes douleurs dans l'œil et autour de l'orbite.

23 août. — Un premier vésicatoire ne donne pas de serum. En raison des violentes douleurs, on recherche, à

l'aide du gros électro-aimant de Volkmann, si l'œil ne contient pas de corps étranger métallique ; le résultat est négatif. L'œil a sa tension normale, et la pression, au niveau de la région ciliaire, n'est pas douloureuse.

24 août. — Cette fois, on peut faire une *première injection* d'autoserum (1 centimètre cube).

26 août. — L'hypopion a plutôt un peu augmenté. Une ponction cornéenne ne laisse échapper qu'un peu de pus ; il subsiste un gros bourbillon impossible à faire sortir. En même temps, on constate que le tissu cornéen est largement infiltré de pus.

27 août. — *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

30 août. — Nouvelle ponction de la cornée, qui, cette fois, provoque l'issue d'une assez grande quantité de petits bourbillons de pus ; mais il en reste encore une notable partie dans la chambre antérieure ; l'infiltration de la cornée est encore aussi intense.

3 septembre. — Les douleurs oculaires et périorbitaires ont disparu. *Troisième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

5 septembre. — La cornée commence à se nettoyer, et l'hypopion est dissocié, comme s'il se dissolvait dans l'humeur aqueuse.

8 septembre. — *Quatrième injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum. L'ulcère se nettoie, et la chambre antérieure se dégage.

12 septembre. — Le pus de la chambre antérieure a complètement disparu ; l'ulcération cornéenne se nettoie et commence manifestement à se réduire d'étendue. *Cinquième injection* de 2 centimètres cubes.

15 septembre. — L'amélioration continue ; *sixième injection* de 3 centimètres cubes.

25 septembre. — On n'a plus fait d'injection. L'ulcération cornéenne est réduite au quart de son étendue primitive. La chambre antérieure est complètement dégagée, mais la pupille est obstruée.

1^{er} octobre. — Le malade quitte l'hôpital avec une vaste taie presque complètement cicatrisée, et une vision nulle, par suite de l'obstruction de la pupille.

OBSERVATION XXV

Ulcère central à hypopion. Deux injections d'auto-serum ne modifient rien ; ce n'est qu'après l'évacuation de l'hypopion, que la guérison de l'ulcère marche rapidement.

Ch... J.-B., 56 ans, cultivateur à Aulnois-en-Perthois.

Le 20 août, reçoit un épi de blé dans l'O D, qui s'enflamme et devient douloureux.

Se présente à l'hôpital le 23 août. On constate que la cornée droite est le siège d'une ulcération qui en occupe le tiers inféro-externe ; le reste de la cornée est légèrement opacifié. La chambre antérieure contient du pus dans sa partie la plus déclive, sur une hauteur de 2 à 3 millimètres de flèche environ. La conjonctive bulbaire est rouge, infectée et secrète assez abondamment. Dans la profondeur, on perçoit l'iris grisâtre, terne et réagissant très mal à la lumière ; la pupille est un peu déformée. La pression, au niveau de la région ciliaire, est légèrement douloureuse.

24 août. — *Première injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

27 août. — La lésion ne s'est nullement modifiée. *Deuxième injection* de 1 cc. 1/2.

28 août. — L'hypopion augmente sensiblement. Ponction cornéenne qui ne donne issue qu'à une très petite quantité de pus ; le gros bourbillon reste dans la chambre antérieure ; comme le malade est très nerveux et prétend souffrir énormément de la ponction, on ne pousse pas celle-ci plus loin, et on ne cherche pas, pour le moment, à élargir l'incision cornéenne.

30 août. — Même état ; l'hypopion est toujours aussi considérable. *Troisième injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum.

1^{er} septembre. — On pratique une large ouverture de la chambre antérieure au niveau du limbe scléro-cornéen ; cette fois, tout le bourbillon sort brusquement sous forme d'une grosse masse muco-purulente, que la pince enlève d'une pièce. L'ulcération apparaît nettement avec un fond grisâtre.

2 septembre. — Le malade, qui souffrait beaucoup les jours précédents, a parfaitement dormi la nuit dernière ; le pus de la chambre antérieure ne s'est pas reproduit, et l'ulcère est devenu beaucoup plus transparent. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

4 septembre. — L'ulcère s'est réduit de notable façon et paraît complètement détergé.

A partir de ce jour, on ne fait plus d'injection d'autoserum.

16 septembre. — Le malade quitte l'hôpital, à peu près complètement guéri de son ulcère, que l'on a peine à découvrir au niveau de la taie centrale qui subsiste sur la cornée.

OBSERVATION XXVI

Ulcère cornéen avec hypopion. Trois injections d'autoserum arrivent momentanément à arrêter la marche de l'ulcère et à faire disparaître l'hypopion, puis, à empêcher une hyalite limitée de se propager à tout le vitré.

B... Edgard, 53 ans, ouvrier marbrier, 19, rue de Nabécor.
N'a jamais été malade.

Le 9 septembre 1912, à 9 heures du matin, a reçu un éclat de marbre sur l'O G.

Le 11 septembre, se présente à l'hôpital, avec un ulcère central, compliqué d'un peu d'hypopion ; la pupille se dilate bien sous l'influence de l'atropine.

12 septembre. — *Première injection* de 1 cc. 1/2 d'auto-serum.

13 septembre. — L'ulcère reste stationnaire et l'hypopion n'a pas augmenté.

14 septembre. — L'ulcération paraît s'être un peu étendue en tous sens, et l'hypopion a légèrement diminué ; pupille largement dilatée, sous l'influence de l'atropine. *Deuxième injection* de 3 centimètres cubes d'autosérum. Le malade déclare mieux distinguer les objets.

16 septembre. — Ulcère totalement détergé ; encore un peu d'hypopion. *Troisième injection* de 3 centimètres cubes. Pupille dilatée au maximum.

18 septembre. — Léger œdème de la conjonctive et des paupières de l'œil malade ; ulcère de nouveau un peu jaunâtre ; hypopion à peine visible ; le malade se plaint de douleurs de tête ; atropine.

19 septembre. — L'œil est très enflammé ; l'hypopion est stationnaire depuis la veille ; douleurs de tête. On attribue cette poussée inflammatoire nouvelle à ce fait que le malade, qui loge en ville, et vient à la consultation, dérange chaque fois son pansement, entretenant et renouvelant ainsi l'infection du globe. *Troisième injection* de 3 centimètres cubes d'autosérum. Atropine.

20 septembre. — Ulcère cornéen dans le même état. L'hypopion est réduit à l'état d'un petit flocon, gros comme une tête d'épingle ; œdème de la conjonctive.

23 septembre. — L'ulcère cornéen a un peu augmenté ; l'hypopion est presque nul ; le malade dit éprouver des douleurs pendant la nuit ; pupille assez largement dilatée.

24 septembre. — L'ulcère a encore une tendance à augmenter ; l'hypopion également. *Quatrième injection* de

3 centimètres cubes de serum à la partie supérieure du globe.

27 septembre. — Ulcère dans le même état. Douleurs pendant la nuit. L'hypopion ne s'étant pas modifié, on fait une ponction qui évacue le petit flocon de pus.

30 septembre. — Le malade a beaucoup souffert pendant la nuit ; douleurs orbitaires qui l'ont empêché de dormir. La pupille est cependant bien dilatée. L'ulcération cornéenne est dans le même état ; l'hypopion s'est légèrement reproduit. Ponction de la chambre antérieure ; l'humeur aqueuse étant évacuée sans pus, on peut voir, derrière l'iris, un nuage purulent qui donne l'idée d'une suppuration du vitré ; on pense aussitôt à la possibilité de la présence d'un corps étranger métallique dans l'œil ; l'électro-aimant de Volkmann n'indique rien. Pansement.

2 octobre. — Les douleurs ont été nulles pendant la nuit ; l'hypopion est plus étendu que jamais ; il a au moins 3 millimètres de flèche. Une nouvelle ponction de la cornée ne donne lieu à aucun écoulement de liquide et permet de se rendre compte que c'est le tissu cornéen lui-même qui, à sa partie inférieure, est infiltré de pus. L'aspect d'hyalite suppurée ne se perçoit plus en arrière de la pupille.

4 octobre. — Les douleurs ont complètement disparu ; l'ulcération cornéenne est en bonne voie de cicatrisation, mais, à la partie inférieure, l'aspect de la suppuration cornéenne, analogue à de l'hypopion, subsiste toujours.

7 octobre. — Ulcération limitée à 3 millimètres du bord scléro-cornéen ; il n'y a plus de douleurs.

11 octobre. — Ulcère gros comme deux fois une tête d'épingle.

14 octobre. — L'ulcération cornéenne continue à se cicatriser ; la pupille est largement dilatée et son champ est libre.

25 octobre. — L'ulcération est à peu près cicatrisée, et la pupille bien dilatée ; une taie, large de 3 à 4 millimètres couvre la moitié inférieure de l'ouverture pupillaire.

OBSERVATION XXVII

Vaste ulcère de la cornée, avec hypopion évacué par la ponction. Guérison rapide de l'ulcération cornéenne, à la suite de quatre injections de serum.

M... Célestin, 42 ans, terrassier à Blénod-les-Pont-à-Mousson.

Le 5 août 1912, le malade éprouve à l'O. G., la sensation d'être piqué par un grain de poussière ; la conjonctive est irritée, rouge, et secrète un peu de pus. M... ne se rappelle pas avoir reçu un corps étranger ou un coup sur l'œil. Le médecin, consulté, ordonne des lavages et un collyre (?).

Arrive à l'hôpital le 15 août.

Presque toute la cornée gauche est ulcérée, sauf à sa partie supérieure, où 1/5 à peine de la superficie reste indemne ; toute la chambre antérieure est remplie de pus. La conjonctive bulbaire n'est pas très congestionnée. On se contente de faire un bon nettoyage de l'œil et d'instiller de l'atropine.

19 août. — On fait la ponction de la cornée. Il sort une assez grande quantité de pus liquide, mais il persiste dans la chambre antérieure, une nappe opaque et jaunâtre, qui masque encore presque tout l'iris.

21 août. — *Première injection* de 1/3 de centimètre cube d'autoserum, le vésicatoire n'en ayant pas produit davantage.

22 août. — *Deuxième injection* de 2 cc. 1/2 d'autoserum.

24 août. — La quantité du pus de la chambre antérieure a notablement diminué. *Troisième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

26 août. — Le pus a, pour ainsi dire, totalement disparu de la chambre antérieure, mais la cornée est toute trouble.

30 août. — La cornée paraît s'éclaircir un peu. On fait une *quatrième et dernière injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum. Puis, la cicatrisation de l'ulcère se fait de telle sorte, que le 1^{er} octobre, le malade quitte le service avec une cornée complètement opacifiée et une chambre antérieure totalement effacée.

OBSERVATION XXVIII

Vaste abcès de la cornée, avec énorme hypopion que l'on évacue par une ponction cornéenne. Guérison rapide de l'abcès, après quatre injections de serum.

V... Eugène, 54 ans, journalier, 68, rue de Villers, Nancy.

Au début de juillet 1912, en balayant la chaussée, a senti une poussière pénétrer dans son O. D. qui, depuis longtemps déjà, était larmoyant ; il a travaillé encore pendant une huitaine de jours, puis, comme la douleur l'empêchait de se livrer à ses occupations, il est allé consulter un médecin qui lui a prescrit des gouttes à instiller dans l'œil tous les deux jours, sans pansement.

Entre à l'hôpital le 24 juillet 1912.

L'O. D. présente, sur la cornée, un vaste ulcère qui en occupe les 4/5, avec un hypopion qui remplit plus de la moitié de la chambre antérieure ; douleurs périorbitaires très violentes.

Le 25 juillet, *première injection* sous-conjonctivale de deux centimètres cubes d'autoserum.

Le 26 juillet, on ponctionne la partie inférieure de la cornée, et on évacue de la chambre antérieure, l'énorme bourbillon de pus ; c'est alors, seulement, qu'on voit que les bords de la cornée sont infiltrés de pus. Les douleurs

périorbitaires se calment immédiatement après cette ponction évacuatrice.

Le 30 juillet, deuxième injection de 4 centimètres cubes d'autoserum.

Le 31 juillet, l'hypopion ne s'est pas reproduit, et la cornée commence à se déterger.

1^{er} août. — Troisième injection de 2 centimètres cubes de serum.

4 août. — Quatrième injection de 3 centimètres cubes. La cicatrisation cornéenne fait de grands progrès et les bords de la membrane commencent à s'éclaircir, pendant que le centre se nettoie.

6 août. — Excellent état de l'œil ; cinquième et dernière injection de 2 cc. 1/2 d'autoserum.

On continue à faire des pansements tous les deux jours.

Le malade quitte l'hôpital dans les premiers jours de septembre, avec une cornée presque complètement opaque et une obstruction pupillaire totale.

OBSERVATION XXIX

Ulcération de la cornée avec hypopion, guérie en vingt jours par l'autoserothérapie.

G... Hippolyte, 57 ans, cultivateur à Saint-Mansuy-Toul.
Pas d'antécédents notables.

Vers le 8 novembre 1913, reçut sur l'O D, un corps étranger qu'il croit être un brin de paille. L'œil s'enflamma. Des douleurs périorbitaires survinrent au bout de quelques jours, et le malade alla se faire soigner à l'hôpital de Toul, le douzième jour après son accident.

2 décembre 1913. — Se présente à l'hôpital de Nancy.

O. D. : Des larmes mélangées de pus s'échappent par la fente palpébrale.

La conjonctive bulbaire est très congestionnée.

La cornée présente, un peu en dehors de son centre, une ulcération assez superficielle de 3 millimètres de diamètre.

Hypopion très épais, dont la partie supérieure affecte une forme conique, et qui remonte au delà du bord pupillaire supérieur.

La partie visible de l'iris est terne ; l'œil est sensible au toucher ; douleurs périorbitaires nocturnes assez intenses.

Pansement. Vésicatoire.

3 décembre. — Même état de l'œil. On ensemence différents milieux de culture (Voir chap. Recherches expérimentales). *Première injection* de 1 cc. d'autoserum.

5 décembre. — L'hypopion n'a pas diminué, mais semble mieux limité. La partie de la cornée encore transparente est plus claire. Ponction de la cornée ; on évacue tout le pus. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

8 décembre. — L'hypopion ne s'est pas reproduit. La chambre antérieure est transparente. L'opacité cornéenne est limitée maintenant à la superficie de l'ulcération (2 millimètres de diamètre).

10 décembre. — Amélioration notable. *Troisième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

12 décembre. — *Quatrième injection* de 1/3 centimètre cube d'autoserum.

13 décembre. — Prélèvement d'autoserum pour déviation du complément (Voir chap. Recherches expérimentales).

15 décembre. — L'ulcération est presque complètement cicatrisée. Les autres parties de l'œil sont redevenues normales. *Cinquième injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum.

23 décembre. — Le malade quitte l'hôpital, complètement guéri. Une légère taie cornéenne marque l'emplacement de l'ulcération.

OBSERVATION XXX

Ulcération de la cornée avec hypopion, complètement guéris en quinze jours par l'autosérothérapie.

F... Léon, 42 ans, ouvrier de soudière, à Dombasle-sur-Meurthe.

Pas d'antécédents notables.

Vers le 18 février 1914, a commencé à avoir de la conjonctivite à l'O. G. Au bout de deux ou trois jours, est allé consulter un médecin qui lui a fait des pansements à l'iodoforme. Comme l'état de l'œil empirait, envoi à l'hôpital de Nancy.

Arrive à l'hôpital le *10 mars 1914*. Atropine. Pansement. Vésicatoire.

11 mars. — O. G. : Les paupières ne sont pas œdématiées, mais laissent échapper par leur fente des larmes mélangées à un peu de pus.

Chémosis assez accentué. La conjonctive est le siège d'une congestion intense et d'une légère sécrétion purulente.

Au centre de la cornée, ulcération à peu près circulaire de 3 millimètres de diamètre environ. La cornée est légèrement et uniformément trouble.

Hypopion de 4 millimètres de flèche.

La pupille est irrégulière et se dilate mal, mais l'iris n'est pas terne. Pas de douleurs ciliaires.

Ensemencement sur différents milieux de culture (Voir chap. Recherches expérimentales).

Première injection de 2 centimètres cubes d'autosérum. Atropine.

13 mars. — Pas de douleurs. L'hypopion a un peu augmenté de volume. Pupille irrégulièrement dilatée. *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum.

18 mars. — Le bourbillon a presque disparu. L'œil est plus clair. L'ulcération se guérit. *Troisième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

23 mars. — Plus de trace de pus. L'iris est clair et net. L'ulcération est réduite à une tête d'épingle.

25 mars. — L'ulcération est cicatrisée, mais, à sa place, il existe une taie assez opaque de 3 millimètres de diamètre environ. Le reste de la cornée est absolument clair. La chambre antérieure et l'iris ont leur aspect normal. La conjonctive bulbaire est encore un peu rouge.

Prise de serum de vésicatoire en vue de la déviation du complément (Voir chap. Recherches expérimentales). Le malade sort de l'hôpital.

1^{er} avril. — On a fait revenir le malade pour lui faire une prise de sang en vue de la déviation du complément. L'œil est en parfait état.

OBSERVATION XXXI

Large plaie suppurée de la cornée droite. Trois injections d'autoserum calment complètement les douleurs, mais sont à peu près impuissantes contre la suppuration abondante et généralisée.

G... Gabriel, 17 ans, manœuvre à Ecrouves.

Pas d'antécédents notables.

Le 20 février 1914, au cours de son travail, se projette un fragment de fer sur l'O. D. Conduit à l'hôpital de Toul, puis, au bout de deux jours, dirigé sur la Clinique ophtalmologique de Nancy.

22 février. — O. D. : OE'dème palpébral notable. Larmoie-ment. Chémosis. La cornée est le siège d'une large plaie qui suppure abondamment. Maux de tête violents. L'élec-

tro-aimant de Volkmann ne décèle pas la présence du corps étranger.

24 février. — *Injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum.

26 février. — Les douleurs de tête ont complètement disparu sous l'influence de l'autosérum. La suppuration semble moins abondante. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

4 mars. — La suppuration est tarie, mais la cornée est presque complètement infiltrée de pus jaune épais. Plus de douleurs. *Troisième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum. Ensemencement du pus sur différents milieux de culture (Voir chap. Recherches expérimentales).

9 mars. — Même état que le 4 mars. Comme l'œil est irrémédiablement perdu, on pratique l'exentération.

OBSERVATION XXXII

Pénétration d'un corps étranger (débris de capsule)
dans l'œil. Panophtalmie, malgré deux injections
d'autoserum. Enucléation.

T... Adrien, 12 ans, de Battigny (Meurthe-et-Moselle).

Le 12 septembre 1912, un camarade, en frappant sur une capsule, lui a fait sauter un débris dans l'O. G. ; les soins immédiats ont consisté à laver l'œil avec de l'eau boricuée. N'a pas ressenti de fortes douleurs.

Se présente à l'hôpital, le 14 septembre 1912.

On constate, sur la cornée gauche, une ulcération grosse comme une forte tête d'épingle, située en regard du bord inférieur de la pupille ; le reste de la cornée est infiltré et présente une teinte gris-jaunâtre, s'étendant sur les deux

tiers inférieurs de la membrane ; rien dans la chambre antérieure.

L'iris a, lui aussi, une teinte jaune sale ; la pupille est rétrécie, inégale, et la cristalloïde antérieure est recouverte par un magma jaunâtre qui obstrue complètement l'ouverture pupillaire. Le blessé distingue à peine la lumière, de cet œil. Le globe est très sensible au toucher.

13 septembre. — *Première injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

16 septembre. — Ulcère nettoyé dans sa partie supérieure ; pupille toujours rétrécie ; *deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

18 septembre. — L'état de l'œil reste le même.

21 septembre. — Les douleurs ayant augmenté, ainsi que l'aspect jaune de la pupille, le diagnostic de panophtalmie n'est plus douteux, et on fait l'énucléation de l'œil. L'autopsie montre que tout le segment antérieur du globe est suppuré. Un foyer de pus, gros comme un pois, se trouve derrière les procès ciliaires ; au fond de ce foyer, on découvre un débris de capsule en laiton, long de 3 millimètres sur 2 millimètres de large.

Dans les treize observations qui précèdent, il s'agit de cas graves. En effet, d'une part, la cornée était, soit totalement, soit en grande partie, envahie par l'ulcération ou par l'infiltration purulente ; d'autre part, l'hypopion remplissait souvent presque toute la chambre antérieure, et, en tous cas, n'occupait jamais moins du tiers de cet espace ; de plus, sa consistance était toujours muqueuse, c'est-à-dire que, dans la plupart des cas, il était incapable de se résorber spontanément. En règle générale, l'injection d'autoserum n'avait aucune influence favorable sur son volume, et, presque toujours, il a été nécessaire d'évacuer le bour-

billon par une ponction cornéenne. Il y a lieu de remarquer aussi que, malgré l'abondance de l'hypopion et une étendue, souvent très grande, de l'ulcération, celle-ci était parfois favorablement influencée par l'injection d'autoserum. L'hypopion, par contre, ne diminuait nullement, et même augmentait quelques fois, malgré l'injection, et avant que le pus de la chambre antérieure ait été évacué ; c'est ce qu'on peut remarquer dans les observations XX, XXI et XXV.

Dans trois cas (obs. XVII, XXI et XXV), l'hypopion disparut spontanément avant toute intervention, injection de serum ou ponction cornéenne.

La *ponction* de la chambre antérieure, dans le but d'évacuer l'hypopion, fut faite :

Après 1 injection de serum, 2 fois obs. XXIII et XXVII)			
— 2	—	—	3 — (obs. XV, XIX et XXII)
— 3	—	—	4 — (obs. XXIV)
— 4	—	—	6 — (obs. XVI)
— 5	—	—	1 — (obs. XVIII)

Une fois (obs. XXVI), la ponction évacuatrice fut faite avant toute injection de serum.

L'*influence favorable*, amenant une modification heureuse dans l'aspect de l'ulcère, fut observée :

Après 1 injection de serum, 2 fois (obs. XVI et XVII)			
— 3	—	—	6 — (obs. XV, XVIII, XIX, XX, XXV et XXVII)
— 4	—	—	2 — (obs. XXI et XXIII)
— 2	—	—	3 — (obs. XXII, XXIV et XXVI)

L'ulcération cornéenne fut *cicatrisée* :

1	fois	après	15	jours	(obs. XVII)
1	—	21	—		(obs. XVI)
1	—	22	—		(obs. XXIV)
1	—	25	—		(obs. XVIII)
1	—	27	—		(obs. XIX)
1	—	30	—		(obs. XV)
1	—	35	—		(obs. XXII)
2	—	36	—		(obs. XXIII et XXVII)
1	—	39	—		(obs. XXVI)
1	—	54	—		(obs. XXV)

Ce qui donne une moyenne de 27 jours, environ.

Il est bon de remarquer que, dans le dernier cas (obs. XXV), il existait également une suppuration du vitré, laquelle, limitée à la partie interne du diamètre horizontal de la pupille, se fût, sans aucun doute, propagée à tout le fond de l'œil, sans les injections d'autoserum. La première idée, et la plus rationnelle, qui vint à l'esprit, fut qu'un corps étranger avait pénétré dans l'œil (c'était en taillant un bloc de marbre, que le blessé avait reçu un corps étranger sur l'œil) ; mais ni la radiographie, ni le gros électro-aimant, ne purent rien déceler.

De plus, l'arrêt, puis la disparition de l'hyalite suppurée chez ce même malade de l'observation XXV, montre qu'il ne faut pas craindre de multiplier les injections d'autoserum, tous les deux jours, ou même tous les jours, si l'on croit la chose nécessaire.

Bien plus, on a vu, dans l'observation XXVIII, un corps étranger septique, qui avait pénétré derrière l'iris, provoquer de l'iritis suppurée et un début d'hyalite suppurée. Ces phénomènes infectieux évoluèrent en trois jours, et bien certainement, auraient

continué leur marche envahissante du côté du vitré, si les injections d'autoserum n'étaient venues juguler la suppuration rétro-irienne. Déjà, à la suite de la première injection, l'ulcère cornéen s'était nettoyé, et la deuxième injection a nettement agi dans le même sens ; on aurait pu retarder encore l'énucléation, pour pousser plus avant l'expérience clinique, si la raison n'avait indiqué d'intervenir, et si l'intérêt primordial du malade n'avait en quelque sorte forcé la main du chirurgien. Il n'est pas douteux que, sans les injections sous-conjonctivales d'autoserum, la panophtalmie eût été complète le jour où l'on pratiqua l'énucléation de l'œil blessé.

Enfin, la lecture attentive de l'observation XXIV montre que l'état de la cornée ne s'est amélioré qu'après l'évacuation du pus de la chambre antérieure ; le même fait s'est reproduit, quoique moins net et moins probant, chez d'autres malades. On pourrait en déduire, comme règle de conduite générale, qu'il faut toujours, lorsque l'hypopion dépasse un quart de la chambre antérieure et présente l'aspect muqueux, commencer le traitement par la ponction cornéenne large, afin d'évacuer le pus de suite et dans sa totalité. En agissant de la sorte, on gagnera du temps, l'ulcère cornéen sera plus rapidement influencé dans un sens favorable par l'injection de serum, et enfin, on évitera au malade des douleurs oculaires et périorbitaires qui, malgré tout, ne cessent, la plupart du temps, qu'avec l'évacuation de l'hypopion.

La plupart des auteurs qui ont publié des statistiques de cas d'ulcères cornéens, traités par la serothé-

rapie ou par d'autres méthodes, donnent des chiffres qui indiquent le pourcentage d'acuités visuelles obtenues. Je n'en ferai pas autant, car, à mon avis, cette façon d'apprécier la qualité d'une méthode de traitement ne signifie absolument rien, et n'a, à mes yeux, aucune valeur. En effet, selon que les cas sont plus ou moins graves les uns que les autres, et qu'ils sont pris plus ou moins près de leur début, à une époque plus ou moins avancée de leur évolution, le résultat final sera très différent ; la taie cicatricielle aura forcément plus d'étendue si l'ulcère est plus large. Enfin, il est évident que la situation de cette taie, empiétant plus ou moins sur le champ pupillaire, ou même, le masquant complètement, joue un rôle excessivement important dans la question de l'acuité visuelle définitive.

Je préfère, ainsi que je l'ai fait dans les pages précédentes, insister sur la rapidité d'action de l'auto-sérothérapie, et sur le nombre d'injections nécessaires pour arrêter le mal.

Par comparaison avec les statistiques publiées sur ces points, la méthode que j'étudie me paraît incontestablement très supérieure aux autres. Lorsque des malades se présentent à nous avec des lésions déjà très avancées, c'est bien souvent leur négligence seule qui en est la cause. Quant aux médecins, ils pourraient, dans la plupart des cas, agir plus rapidement, soit en employant eux-mêmes, aussitôt que possible, l'auto-sérothérapie, soit en adressant le malade à un spécialiste.

Déjà en 1902 et 1903, Romer (1), dans deux communications à la Société d'ophtalmologie de Heidelberg, confirmait les résultats cliniques qu'il avait obtenus par ses injections sous-cutanées de serum anti-pneumococcique dans le traitement des ulcères cornéens. Dans tous ses cas, il fallut trois ou quatre jours, et un nombre égal d'injections, pour déterger l'ulcère, et faire disparaître l'hypopion léger qui l'accompagnait. Mais il ne s'agissait là que de cas relativement bénins, à lésion cornéenne peu étendue et à hypopion très léger. Je ne m'étendrai pas plus longtemps ici sur les travaux de Romer et les résultats qu'il a obtenus par sa serothérapie anti-pneumococcique ; j'y reviendrai plus loin, à propos de la pathogénie et de l'action de la serothérapie oculaire, en général, et de l'autoserothérapie, en particulier.

Je veux d'abord établir une comparaison entre les résultats cliniques que nous avons obtenus par notre méthode, et ceux consignés par les auteurs qui ont eu recours à la serothérapie générale.

Un des travaux les plus importants sur la question, et qui indique les résultats obtenus, est un article très documenté de Hippel (2). L'auteur y rappelle les essais déjà tentés par Romer pour combattre par la sérothérapie les ulcères cornéens à pneumocoques. Les résultats, on le sait, n'ont pas répondu à l'attente de

(1) RÖMER, Weitere Untersuchungen zur Serumtherapie des Ulcus corneae serpens. XXX^e Versamml. der Ophth. Gesellschaft. Heidelberg, 1902. — *Id.*, Kurtzer Bericht über den gegenwärtigen Stand der Serumtherapie des Ulcus serpens. XXXI^e Versamml. der Ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1903.

(2) Ein Betrag zur Serumtherapie bei Erkrankungen des Auges. *Deutsche med. Wochens.*, n° 27, 2 juillet 1908, p. 1482.

l'auteur de la méthode ; d'autant moins qu'il avait l'illusion de pouvoir traiter prophylactiquement les malades contre l'infection pneumococcique, et lutter contre l'indolence et l'indifférence des populations.

Quant au serum de Deutschmann, provenant de la levure de bière, il paraît avoir donné de meilleurs résultats que le précédent. Deutschmann, ayant remarqué que la levure de bière donne de bons résultats dans les infections staphylococciques, s'était demandé quelle pouvait être la cause de cette heureuse action de la levure. La seule hypothèse lui paraissant plausible, était que la levure provoque une hypersécrétion des anticorps qui opsonisent la cellule microbienne, et viennent, de cette façon, en aide à la phagocytose. De là à vacciner des animaux avec de la levure pour avoir un serum riche en opsonines, il n'y avait qu'un pas, et ce pas fut franchi en 1905 par Deutschmann, qui immunisa des chevaux avec de la levure, pour utiliser leur serum. Ce serum s'est montré un remarquable agent de défense contre les infections par pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, etc... Il a été employé avec succès dans des septicémies, des érysipèles, des angines, des influenza graves, la furonculose, l'acné, l'eczéma, etc... Mais c'est surtout dans les processus inflammatoires de l'œil que la serothérapie de Deutschmann a rendu des services signalés (Darier).

A cet égard, Hippel cite les résultats consignés dans la thèse de son élève Lübs, relatifs à 306 cas d'ulcères serpigneux de la cornée, traités à sa clinique, du 1^{er} avril 1901 au 1^{er} juin 1907, soit par la méthode

conservatrice (bandeau, iodoforme, cataplasmes), soit par la cautérisation ou la section d'après Sæmisch. Les résultats furent les suivants : $V = 1$ à $0,5$, dans $20\ 0/0$ des cas ; $V = 0,4$ à $0,1$, dans $28\ 0/0$; $V =$ numération des doigts à 5 mètres, dans $21\ 0/0$; $V =$ perception des mouvements de la main et sensations lumineuses, dans $12\ 0/0$; la cécité avec conservation du globe, dans $1,6\ 0/0$; exentération dans $4,2\ 0/0$; dans $11\ 0/0$ des cas, on ne put se rendre compte de l'acuité visuelle, parce que les malades avaient quitté trop tôt la clinique et ne s'étaient plus représentés. C'est donc seulement dans $48\ 0/0$ des cas qu'on obtint un résultat visuel convenable, et ce chiffre est aussi obtenu approximativement dans d'autres cliniques.

Chez 17 malades, dont l'ulcère serpigineux central, large, avait débuté depuis quatre jours à trois semaines, et était compliqué d'hypopion, d'iritis et d'exsudats pupillaires, on trouva 15 fois des pneumocoques, tandis que, 2 fois, les résultats bactériologiques furent négatifs. Chez deux malades, il existait, à leur entrée, une infiltration purulente de la presque totalité de la cornée, avec œdème des paupières et protrusion du bulbe, de telle sorte qu'il semblait qu'on avait affaire à une panophtalmie. Et cependant, dans tous ces cas, avec l'emploi du serum de Deutschmann, il fut possible de faire disparaître ces symptômes inquiétants. Chez sept malades, on employa uniquement le serum de Deutschmann ; quatre fois, il suffit d'une dose de 2 centimètres cubes, pour calmer le processus ; deux fois, ce furent trois, et une fois quatre injections qu'on employa. Les cicatrices restantes furent étonnamment

réduites, et l'acuité visuelle oscilla entre 0,4 et 0,6. Dans les autres cas, le serum ne fut pas capable, à lui seul, d'amender les accidents et la marche de l'ulcère, et Hippel crut, dans l'intérêt des malades, devoir employer l'incision de Sæmisch. Dans la plupart de ces cas, on put se proposer de faire, plus tard, une iridectomie optique. Le nombre des injections varia de trois à douze. Chez aucun des dix-sept malades, il ne fut nécessaire d'employer le galvanocautère.

Hippel cite trois malades atteints de kératite scrofuléuse, avec infiltrations multiples, chez lesquels le serum de Deutschmann se montra totalement impuisant, de même que dans un cas de kératite parenchymateuse tuberculeuse.

Il cite encore les cas de six malades porteurs de corps étrangers métalliques avec infection du vitré ; quoiqu'ils aient été traités très rapidement après l'accident, et que les corps étrangers aient été extraits à l'aide de l'électro-aimant, on fut obligé de pratiquer l'exentération dans quatre cas ; dans les deux autres, l'œil s'atrophia. Dans un autre cas de plaie perforante du globe par coups de ciseaux, dont la pointe avait pénétré jusque dans le vitré, il se produisit une iritis plastique avec exsudat pupillaire et vitréen non suppuré. Six injections de serum calmèrent l'iritis, mais restèrent sans influence sur le vitré, ce qui força à recourir à un traitement par des frictions mercurielles.

Hippel, qui n'a pas une confiance absolue dans le serum de Deutschmann, d'accord avec ce dernier, n'a jamais vu, sur les deux cents injections qu'il a prati-

quées, de réaction locale ou générale ; il tient donc ce serum pour absolument inoffensif. Les doses employées par lui varient de 2 centimètres cubes à 4 centimètres cubes. Dans les cas les plus graves, on les administra d'abord chaque jour, mais, en général, ce ne fut que tous les deux jours, ou même à de plus grands intervalles. Une malade qui, en quinze jours, avait reçu dix-sept injections, perdit 3 kilos de son poids, qu'elle récupéra rapidement après qu'on eut abandonné les injections. Du reste, les animaux nourris avec de la levure de bière, maigrissent de même ; il y a donc lieu de surveiller ce point chez les malades qui sont soumis à ce traitement pendant un temps prolongé.

H. Gebb (1), de Greifswald, remarque que Romer avait déjà recommandé, dans le traitement de l'ulcère à pneumocoques, des injections de serum anti-pneumococcique. Gebb va plus loin : il préconise des doses massives de 250 centimètres cubes en une seule fois, quitte à provoquer une légère réaction fébrile, avec malaise et grande soif, mais avec disparition complète de l'hypopion en 48 heures, et une régression si rapide de l'ulcère, qu'en une dizaine de jours, le malade peut quitter l'hôpital avec une cicatrisation absolument complète. Gebb a traité ainsi quatorze ulcères infectieux de la cornée à pneumocoques, dont dix ont été renvoyés en moyenne au neuvième jour avec une assez bonne vision. C'est une moyenne de

(1) *H. GEBB* (Greifswald), Sérum antipneumococcique à dose massive (250 cmc) dans l'ulcus serpens (*Deutsche Méd. Wochenschrift* (déc. 1911), in *La clinique ophthalmologique*, 10 janv. 1912, p. 32.

70 0/0 de guérisons, alors que Mark n'en avait obtenu que 20 0/0 avec les doses habituelles de serum. Malgré ces brillants résultats, nous ne nous sentons pas disposés à appliquer la méthode de Gebb, à cause de la quantité énorme de serum à injecter ; il est permis de se demander comment des organismes un peu susceptibles réagissent vis-à-vis de ces doses massives.

La comparaison que nous voulons faire nous est singulièrement facilitée par le travail que Darier (1) a fait paraître dans *La Clinique Ophtalmologique*, et qui consiste précisément en une sorte de référendum sur la *serothérapie dans les affections oculaires*.

Voici quelles sont les conclusions de Darier, à la suite de cette consultation au sujet du traitement sérothérapique des ulcères cornéens.

Il commence par reconnaître qu'à elle seule, la sérothérapie n'est pas suffisante pour amener la guérison dans les cas graves. Pour lui, l'action du serum n'est rien moins que spécifique, et, à son avis, les serums anti-pneumococcique, anti-diphthérique, anti-tétanique, et même le serum de levures de Deutschmann possèdent exactement la même action thérapeutique sur l'évolution de l'ulcère infectieux chez l'homme. Il n'en est pas de même chez le lapin (Haffé, Axenfeld, Romer).

Mais il ne faut pas se faire illusion, dit Darier ; pas plus que la vaccine, pas plus que le serum anti-diphthé-

(1) *La clinique ophtalmologique*. Enquête sur la sérothérapie paraspécifique, n^{os} de janvier, février, mars, avril et mai 1910. — Et : Conclusions sur notre enquête à propos de la sérothérapie dans les infections oculaires, n^{os} de décembre 1910, janvier et février 1911.

rique, et bien moins qu'eux encore, les nouveaux serums non spécifiques ne donneront des résultats infaillibles, surtout dans une affection aussi maligne et aussi diverse que l'ulcère infectieux de la cornée. En tous cas, même quand il s'agit d'ulcères à pneumocoques, le serum spécifique contre cette affection n'est pas suffisant pour assurer la guérison. Romer lui-même a dû lui adjoindre la vaccinothérapie ou immunisation active (injections de bacilles morts) ; et même alors, Romer reconnaît qu'il est des cas d'une virulence telle, qu'ils résistent à toutes les tentatives thérapeutiques.

Certes, la serothérapie paradoxale ou paraspécifique ne donnera pas de meilleurs résultats ; mais, le serum antidiphthérique se trouvant partout, alors que celui de Romer est très difficile à se procurer, le premier aura l'immense avantage de pouvoir être administré en temps opportun, et à des doses suffisantes pour assurer une action thérapeutique puissante, ainsi que l'ont montré les auteurs qui ont donné leur avis (Axenfeld, Fromaget, Deutschmann, Teulières, Monbougren, Hippel, Zimmermann, Bailliart, Scheuermann, Etievant, Santos-Fernandez, Frogier, Lazarew, Piccalaga, Jacqueau, Gallemmaerts et Davis).

Il est inutile de dire que l'autoserum, élaboré par le malade lui-même, sera encore plus facile à se procurer que tout autre produit de cette nature, et que son action est bien plus efficace et plus certaine que celle de tous les autres serums.

Voici quelle est la ligne de conduite que Davis pro-

pose de suivre pour le traitement des ulcères infectieux de la cornée.

1° Dans les ulcères infectieux au premier degré, qui n'ont qu'un diamètre de un millimètre au plus, avec zone d'infiltration cornéenne encore peu marquée, on peut, le premier jour, se contenter des topiques habituels, atropine, argyrol, collargol, compresses et lotions chaudes ; après, application d'un peu de poudre de dionine ; puis, suivant les indications, instillations fréquentes de collyre aseptique, ou bandeau occlusif. Le lendemain ou le surlendemain, si l'ulcère et l'hypopion ont progressé et ont passé à :

2° L'ulcère au deuxième degré, c'est-à-dire mesurant plus de 2 millimètres de diamètre, avec zone d'infiltration saillante, jaune et plus large, s'accompagnant de douleurs orbitaires marquées et d'un hypopion de 1 à 2 millimètres de haut, il faut avoir recours de suite au serum de Roux-Behring ; celui qu'on aura sous la main, fût-il de Deutschmann, de Romer ou antitétanique, sera le meilleur, parce qu'il sera administré le plus tôt. Je ferai remarquer que l'autoserum sera toujours prêt en quelques heures. Pour nous, il faut l'employer de suite, et dans tous les cas, *sans attendre l'évolution spontanée, favorable ou non, de l'ulcère cornéen.*

Darier ajoute qu'il ne faudra pas, pour cela, négliger toutes les autres indications cliniques locales et générales : la dionine, le sulfate de zinc à 2 p. 100, la teinture d'iode, l'acide phénique pur, les acides iodique, lactique, picrique, etc... Le galvanocautère, dit-il encore, ne sera appliqué qu'en dernier ressort, à

cause de son action destructive et des leucomes épais qui peuvent en être la conséquence.

Pas une seule fois, nous n'avons été obligés de recourir à ces moyens extrêmes et trop énergiques, l'autoserum ayant toujours arrêté à lui seul et rapidement le processus ulcéreux et suppuratif de nos cornées malades.

3° Enfin, dit en terminant Darier, si, malgré tout, l'ulcère progresse, et que la moitié ou les deux tiers de la cornée soient envahis, que l'hypopion continue à augmenter (troisième degré), il ne faudra pas hésiter à faire la ponction de la cornée, soit avec la pointe du galvanocautère, soit, mieux encore, avec le couteau de Grafe, à la manière de Saemisch. Le même jour, pour soutenir l'action de la sérothérapie générale, on injectera profondément dans l'orbite un centimètre cube de serum de Roux, en même temps qu'on fera appliquer trois sangsues à la tempe ; tout cela sans préjudice des topiques les plus variés.

Ai-je besoin de revenir encore à ce que j'ai dit à propos de l'hypopion, de son volume, de sa qualité, et de la ponction qui lui est applicable ? Les principes que nous avons établis sur ce sujet dans les pages précédentes, sont le résultat d'une observation clinique attentive, et nous nous sommes laissé guider au cours de cette étude, par l'observation de la pratique beaucoup plus que par la théorie.

Je pourrais rassembler ici toutes les observations d'ulcères cornéens traités par la sérothérapie générale, en tirer un pourcentage, et mettre ce dernier en parallèle avec celui de mes propres observations ; le

résultat serait tout en faveur de la méthode que j'étudie dans ce travail. J'estime, toutefois, que cette façon de faire ne serait d'aucune utilité réelle, car l'état que l'on qualifie de guérison est trop peu défini pour qu'on ne puisse, au gré de ses désirs, augmenter ou diminuer les chiffres qu'on veut faire servir à sa cause. La détermination de l'acuité visuelle comme critérium de bonne guérison n'est pas plus certaine, car, suivant l'étendue et la situation de l'ulcère, et le degré de son ancienneté au moment où il est soumis à notre intervention, l'acuité visuelle définitive sera très variable, quelle qu'ait été l'efficacité du traitement appliqué.

II

Infections post-opératoires

Voici maintenant cinq observations de *cataractes infectées*, dans lesquelles l'autoserum arrêta la suppuration commençante des lambeaux cornéens, et empêcha la suppuration superficielle d'arriver jusqu'à la panophtalmie, fait qui se produit malheureusement trop souvent en pareille occurrence.

OBSERVATION XXXIII

Opération de cataracte sur un œil larmoyant ; grille de Fuchs ; infection cornéenne, hypopion et con

jonctivite très intense survenue le lendemain de l'opération. Deux injections d'autoserum arrivent à juguler complètement tous ces phénomènes en quarante-huit heures.

M. M..., 65 ans, ancien boucher, à Saint-Dié.

Pas d'antécédents pathologiques notables ; jouit encore actuellement d'une bonne santé.

Depuis dix ans, est atteint, sur l'O. G., d'une cataracte qui est actuellement supra-mûre ; la cristalloïde antérieure est épaissie, mais la lentille ne ballotte pas ; V = perçoit la main qu'on passe au-devant de l'œil. Depuis un an, l'O D est pris à son tour, à tel point que le malade peut à peine se conduire. Il demande qu'on opère l'O. G.

Toutefois, cet œil présente encore un larmolement assez notable, dû à un ectropion léger de la paupière inférieure et à un peu de conjonctivite chronique du cul-de-sac correspondant. On traite donc, au préalable et autant que possible, les causes du larmolement. Pour cela, pendant les huit jours qui précèdent l'opération, on fait d'abord le cathétérisme du canalicule lacrymal inférieur, répété tous les jours, en même temps qu'on traite le cul-de-sac enflammé par des lavages boriqués renouvelés cinq à six fois par jour.

Le 27 juillet 1912, on procède à l'extraction de la cataracte de l'O. G. ; tout se passe très simplement ; mais au lieu d'appliquer le pansement occlusif habituel, on emploie la grille de Fuchs à travers laquelle, toutes les heures, on fait un lavage des paupières et de l'œil avec une solution de cyanure de Hg à 1/1000. Dès le lendemain de l'opération, il se déclare, dans le cul-de-sac inférieur, une conjonctivite très intense qui, les jours suivants, s'étend à toute la surface du globe. Il se fait une sécrétion de pus jaunâtre

crémeux, extrêmement abondante, qu'on a beaucoup de peine à enlever par des lavages continués nuit et jour.

La plaie opératoire, située dans le segment supérieur, reste parfaitement indemne et n'est pas le moins du monde infectée ; tandis que dès le deuxième jour de l'opération, c'est-à-dire le 28 juillet, il se produit dans toute la moitié inférieure du pourtour de la cornée, une ulcération jaunâtre, purulente, large de 2 à 3 millimètres, qui, au bout de 24 heures, a déjà gagné vers le haut jusqu'au diamètre horizontal. De plus, deux jours après le début de la suppuration, c'est-à-dire, le 29 juillet, on voit apparaître dans la chambre antérieure, un hypopion qui affleure l'ouverture pupillaire ; mais ce flocon de pus a l'aspect d'un petit filet purulent, s'écoulant de la pupille vers l'angle inférieur de l'iris.

Le 30 juillet, *première injection* d'autoserum sous la conjonctive bulbaire inférieure (2 centimètres cubes). Le malade ne ressent pas la moindre douleur.

Dès le lendemain 31 juillet, l'hypopion a complètement disparu ; l'ulcération circulaire et périphérique de la cornée s'est détergée et est à peine visible ; et, chose plus curieuse encore, la sécrétion conjonctivale, que les lavages répétés chaque heure n'arrivaient pas à arrêter, est presque complètement tarie.

Le 1^{er} août, *deuxième injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum, qui donne lieu, dans la journée, à un peu d'œdème de la paupière supérieure ; le malade souffre un peu de son œil. Mais, dès l'après-midi de ce jour, la sécrétion conjonctivale s'arrête presque complètement, et le lendemain, 2 août, l'ulcération cornéenne n'est plus visible ; la chambre antérieure est redevenue absolument transparente et normale.

5 août. — L'œil continue à être en excellent état ; la chambre antérieure est libre, la pupille noire, et la cornée seulement très légèrement trouble à sa périphérie, sur l'emplacement de l'ulcération actuellement cicatrisée.

OBSERVATION XXXIV

Cataracte infectée ; la suppuration du lambeau cornéen est arrêtée par six injections d'autoserum.

D... Alexandre, 65 ans, manœuvre à Nancy.

Présente sur chaque œil, une cataracte sénile qui lui permet à peine de se conduire ; les paupières et les voies lacrymales sont en bon état.

10 février 1913. — *L'œil gauche* est opéré dans de bonnes conditions. La cicatrisation était en voie de s'effectuer normalement, quand, le huitième jour après l'opération, le malade ayant plusieurs fois dérangé son pansement, on s'aperçoit qu'il existe un peu de rougeur et d'œdème de la paupière supérieure ; en même temps, le lambeau cornéen, ainsi que l'interstice séparant les deux lambeaux, prend une teinte gris jaunâtre ; le malade se plaint de douleurs périorbitaires ; pas de pus dans la chambre antérieure, mais l'humeur aqueuse est déjà légèrement trouble ; pas d'iritis ; il existe d'ailleurs, à la partie supérieure, une large brèche irienne pratiquée au moment de l'extraction.

20 février. — *Première injection* sous-conjonctivale de 2 centimètres cubes d'autoserum.

23 février. — *Deuxième injection* de 3 centimètres cubes ; déjà une légère amélioration s'est produite ; la chambre antérieure est redevenue transparente, et la teinte gris jaunâtre des lambeaux s'est notablement atténuée.

26 février. — *Troisième injection* de 2 centimètres cubes. L'amélioration est encore plus manifeste.

1^{er} mars. — *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes.

3 mars. — *Cinquième injection* de 1 centimètre cube. Toute trace de pus a complètement disparu. L'œil n'est plus douloureux, ni spontanément, ni au toucher.

7 mars. — *Sixième et dernière injection.*

La guérison de l'œil a été complète, et six semaines après l'opération, on a pu, avec un verre convexe de + 11 D, obtenir une acuité visuelle de 3/10.

OBSERVATION XXXV

Irido-cyclite consécutive à une tentative d'extraction de cristallin cataracté, arrêtée par une série d'injections d'autoserum, à deux reprises différentes.

M... Mélanie, 47 ans, cultivatrice à La Bresse (Vosges).

Au mois de septembre 1912, la malade, atteinte de cataracte à l'O. G. se fit opérer chez elle par un oculiste de la région ; l'opérateur ne parvint pas à extraire le cristallin et provoqua l'issue d'une certaine (?) quantité de vitré. Dès les premiers jours qui ont suivi l'opération, la malade a ressenti des douleurs sur et périorbitaire, qui, depuis lors, ont été en s'accroissant, se propageant même jusqu'à la région mastoïdienne ; ces douleurs, plutôt sourdes, n'avaient pas un caractère excessivement aigu.

La malade entre à la clinique ophtalmologique de l'hôpital de Nancy, le 16 décembre 1912. L'O. G. est fermé, larmoyant, la paupière supérieure est légèrement œdématisée et violacée ; le bord des deux paupières est rouge et irrité. La conjonctive palpébrale est un peu injectée ; sur le bulbe, il existe une injection périkeratique assez intense. L'iris est terne et ne réagit pas à la lumière ; il présente, à sa partie supérieure, un colobome provenant de l'iridectomie opératoire. Tout le champ pupillaire est occupé par une masse opaque, jaune grisâtre, qui n'est autre que le cristallin qui paraît avoir été discisé. On perçoit même quelques petits vaisseaux à la surface de cette masse. La cicatrice de l'opération est guérie. Les douleurs périorbitaires sont encore assez vives ; l'œil est passablement dou-

loureux à la pression. V = voit passer vaguement la main à quelques centimètres, mais sans pouvoir compter les doigts.

17 décembre. — *Première injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum sous la conjonctive bulbaire inférieure. Atropine.

18 décembre. — L'œil est moins sensible, quoique la réaction conjonctivale soit assez vive ; toute la conjonctive bulbaire est infectée. *Deuxième injection* d'autoserum.

20 décembre. — Etat stationnaire.

21 décembre. — *Troisième injection* de 2 cc. 1/2 d'autoserum.

30 décembre. — L'état est devenu meilleur, et l'œil n'est presque plus sensible.

1^{er} janvier 1913. — L'œil est encore un peu rouge, mais la sensibilité au toucher est à peu près nulle. Le lendemain, la malade quitte l'hôpital.

Elle revient le *14 mars 1913*, avec l'œil dans le même état de poussées iridocyclitiques que la première fois. On fait trois injections d'autoserum de 2 centimètres cubes chaque, qui réussissent encore à juguler l'inflammation.

Le *30 mars*, la malade quitte la clinique, elle ne s'est plus représentée.

OBSERVATION XXXVI

Infection post-opératoire après extraction d'une cataracte, successivement sur les deux yeux ; les injections d'autoserum arrivent chaque fois à arrêter la suppuration.

Mme H..., 54 ans, ménagère à Thaon (Vosges).

La malade présente, aux deux yeux, d'anciennes blépharo-conjonctivites datant d'environ 18 ans et ayant

déformé le bord des paupières. Il y a un an que la vue a commencé à baisser.

La malade entre à l'hôpital, le 11 novembre 1912 ; elle présente sur chaque œil une cataracte sénile complète ; malgré la légère déformation des bords palpébraux et leur rougeur, sans déviation des cils, il n'existe qu'un larmolement presque insignifiant ; il n'y a pas de rougeur dans les culs-de-sac conjonctivaux, et la pression sur les sacs lacrimaux ne fait sourdre aucun liquide.

Œil droit.

Le 13 novembre 1912, l'O. D. est opéré sans incident. Application de la grille de Fuchs ; irrigation fréquente de l'œil avec du cyanure de Hg à 1/1000, même la nuit.

15 novembre. — L'œil va bien ; les lèvres de la plaie ne sont pas encore accolées.

17 novembre. — Symptômes d'embarras gastrique ; vagues douleurs dans l'œil opéré, mais sans rougeur ni sensibilité au toucher ; les lèvres de la plaie ne sont toujours pas soudées, et, naturellement, la chambre antérieure n'est pas reformée.

18 novembre. — On aperçoit, sur les lèvres de la plaie cornéenne, un léger flocon de pus s'étendant jusque dans la chambre antérieure, avec trouble généralisé à presque toute la cornée. Cette fois, la malade se plaint de violentes douleurs dans la tête. Purgation.

19 novembre. — *Première injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

20 novembre. — Les douleurs ont presque complètement disparu et d'une façon définitive ; il persiste un peu de lourdeur de tête ; le flocon de pus descend jusqu'au bord inférieur de la pupille, mesurant environ 4 millimètres de large.

21 novembre. — *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

23 novembre. — *Troisième injection* de 2 centimètres cubes.

24 novembre. — Le flocon de pus diminue de volume.

27 novembre. — *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes.

30 novembre. — *Cinquième injection* de 2 centimètres cubes. A partir de ce moment, le flocon de pus est réduit à un petit filet vertical partant de la lèvre cornéenne, et tombant au-devant de l'ouverture pupillaire.

18 décembre. — On n'a plus fait d'injection ; le flocon de pus est réduit aux dimensions d'une petite tête d'épingle.

20 décembre. — Le flocon de pus est presque imperceptible.

Oeil gauche.

Le 11 décembre 1912, après cathétérisme du canalicule inférieur, on opère à son tour cet O G. La pression sur le sac ne faisait sourdre aucun liquide, et les paupières, presque normales, sont en bien meilleur état que celles du côté droit. Grille de Fuchs.

12 décembre. — Dans la journée, la malade se plaint de douleurs dans l'œil opéré et dans la tête, avec envies de vomir ; on fait un lavage du globe, chaque heure, nuit et jour.

13 décembre. — Le bord des deux lèvres de la plaie opératoire est infiltré de pus.

14 décembre. — *Première injection* de 3 centimètres cubes de serum ; douleurs très violentes après l'injection.

17 décembre. — *Deuxième injection* de 4 centimètres cubes de serum. Les parois de la chambre antérieure sont tapissées de pus, surtout à la périphérie de l'iris ; l'ouverture pupillaire est cependant encore libre ; la malade ne ressent plus de douleurs et se trouve soulagée.

18 décembre. — La nappe de pus de la chambre antérieure s'est notablement réduite ; il n'existe plus qu'un flocon léger au-devant de la pupille et dont le point de départ est la lèvre cornéenne.

19 décembre. — Le flocon de pus de la chambre antérieure s'est encore réduit ; il subsiste encore un peu de pus entre les lèvres de la plaie opératoire ; *troisième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

20 décembre. — Le pus de la chambre antérieure s'est réduit, et le flocon, baillant entre les lèvres de la plaie cornéenne, semble devoir être expulsé. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

22 décembre. — *Cinquième injection* de 4 centimètres cubes d'autoserum.

23 décembre. — Le bourbillon a l'air de s'éliminer à travers les lèvres de la plaie ; celui de la chambre antérieure a presque complètement disparu.

25 décembre. — *Sixième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

27 décembre. — Même état de l'œil ; *septième injection* de 2 centimètres cubes.

3 janvier 1913. — Comme l'état de l'œil reste toujours le même, et qu'on arrive difficilement à ouvrir les paupières, on chloroformise la malade. On constate alors facilement que la suppuration est bien limitée à la lèvre antérieure cornéenne ; la chambre antérieure est tout à fait nette, tandis que la lèvre postérieure, sclérale, présente des sortes de petits lambeaux sphacelés qu'on résèque ; hémorragie assez abondante ; pansement.

5 janvier. — L'œil est en parfait état ; la plaie s'est non seulement réduite, mais détergée. *Huitième injection* de 1 centimètre cube de serum.

8 janvier. — La plaie est fermée, et, seule, la lèvre cornéenne présente encore un aspect jaunâtre d'infiltration purulente ; la conjonctive bulbaire est bien décongestionnée, et la malade ne souffre plus.

13 janvier. — L'œil a l'air d'être légèrement réduit de volume ; le bourbillon de pus a la valeur d'une grosse tête d'épingle, limité à la lèvre cornéenne. On fait une *neuvième et dernière injection* de 4 centimètres cubes d'autoserum.

Le 20 janvier, la malade quitte l'hôpital, pouvant à peine se conduire ; elle ne s'est pas représentée,

Nous n'avons, heureusement, que peu de cas de ce genre à citer ; en raison de cette rareté même, nous n'hésitons pas à reproduire ceux analogues que Darier a rassemblés (*La Clinique Ophtalmologique*, 10 fév. 1911, p. 81 et suiv.).

Cet auteur a présenté à la Société d'Ophtalmologie de Paris, en 1907, un cas de ce genre, guéri en six jours, par trois injections hypodermiques, et deux injections sous-conjonctivales de serum, avec une vision définitive de moitié sans aucune discision secondaire.

Rogmann (*Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie*, 1904) emploie deux fois le sérum antistreptococcique et combiné au sérum antipneumococcique de Romer, à titre prophylactique, dans des opérations de cataracte sur des sujets dont les conjonctives et les voies lacrymales étaient suspectes.

Deutschmann, en 1907, relate la guérison, par une seule injection de sérum, d'une irido-cyclite après opération de cataracte.

Zimmermann, Baillart, Teulières (dans sa thèse), citent des cas semblables, ainsi que Mayweg, Scheurmann, Prioux, Etievant, Gallenga, Spréville, Dehenne et Baillart, L. Dor, Verrez, Frogier, Hippel, Menacho, Lazarew, Jacqueau.

Darier, comme conclusion à son enquête sur ce point spécial, fait ressortir que la serothérapie ne sera jamais une panacée infaillible pour les infections post-opératoires, pas plus que les serums les plus spécifiques et les plus puissants, y compris celui de la diphtérie, n'arriveront à guérir tous les cas. Il est

des contingences cliniques et pathologiques qui mettent souvent l'organisme dans un état de moindre résistance tel, que tous nos efforts sont inutiles ; il est aussi des processus infectieux d'une virulence si grande, qu'ils résistent à tous nos moyens thérapeutiques. Il est même, paraît-il, des flacons de serum qui n'ont aucune action immunisante ; ce fait est connu surtout dans les pays chauds.

Malgré tout, on peut dire que, grâce à la serothérapie, corroborée et renforcée encore par l'autosérothérapie, nous avons une chance de plus d'arriver à enrayer les infections post-opératoires. A l'encontre de Darier, je ne crois pas qu'il soit utile d'employer d'autres agents thérapeutiques, la plupart du temps inefficaces ; tandis que nous avons de fortes raisons d'affirmer que l'autosérothérapie, appliquée dès le début de l'infection post-opératoire, arrivera, à peu près sûrement, à juguler le processus morbide.

III

Contractures de l'iris

OBSERVATION XXXVII

Vieille taie ulcérée du limbe scléro-cornéen, avec pannus et contracture de l'iris ; influence du serum, favorisant la cicatrisation de l'ulcère, et surtout la dilatation de la pupille.

Mlle G... Thérèse, 20 ans, Bosserville (Meurthe-et-Moselle).

N'a jamais eu de maladie sérieuse.

A l'âge de 5 ans, a été atteinte, sur les deux yeux, d'une affection qui a duré deux ans, avec des interruptions. L'œil gauche a été complètement guéri, tandis que l'œil droit a toujours gardé une certaine faiblesse ; la vue de cet œil n'était pas bonne ; le sujet ne pouvait lire plus de deux ou trois lignes sans éprouver de la fatigue.

Il y a un mois, l'O. D. est devenu rouge et sensible, sans aucune raison apparente ; le médecin a ordonné des gouttes et des lavages.

Le 10 juin 1912, la malade se présente à l'hôpital. On constate, sur l'O. D., la présence d'une vieille taie ulcérée de 3 à 4 millimètres de diamètre environ, située sur le bord externe de la cornée, entourée d'un pannus assez épais développé surtout vers le côté conjonctival. Douleurs assez vives dans l'œil et dans la tête, dues à une contracture de l'iris, qui rétrécit énormément la pupille ; sensibilité du globe au toucher.

Vision de l'œil très affaiblie.

Le traitement consiste à faire, tous les deux jours, un pansement simple occlusif, avec instillations d'atropine au 1/100. L'état de l'œil ne se modifie guère, ni du côté de l'ulcération, ni du côté de l'iris ; la pupille résiste absolument à l'action de l'atropine.

Le 19 juin 1912, on fait une *première injection* d'auto-serum de 1 centimètre cube.

Le 20 juin, changements remarquables dans l'état général de l'œil ; la pupille est largement dilatée, l'ulcère s'est détergé et réduit de moitié, le pannus, lui-même, semble avoir notablement diminué ; les douleurs de tête ont disparu. On refait tous les jours un pansement simple avec atropine.

23 juin. — La pupille s'est de nouveau contracturée, malgré l'atropine.

25 juin. — Pupille rétrécie. Atropine. *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

27 juin. — Pupille rétrécie malgré tout. *Troisième injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum ; large instillation d'atropine. Dix minutes après l'injection de serum, la pupille est dilatée au maximum.

28 juin. — Pupille moyennement dilatée ; l'ulcère est presque guéri. Atropine.

29 juin. — Pupille rétrécie. Atropine. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum. La pupille se dilate au bout de quelques minutes.

1^{er} juillet. — La congestion du pannus périkératique subsistant, on fait une péritomie au thermocautère sur toute la moitié externe du limbe.

3 juillet. — Pupille bien dilatée, ulcère en bonne voie de cicatrisation ; diminution notable de la vascularisation péricornéenne.

10 juillet. — OEil complètement décongestionné ; ulcère presque guéri ; pupille légèrement rétrécie malgré l'atropine.

15 juillet. — OEil complètement décongestionné ; ulcère à peu près complètement cicatrisé.

OBSERVATION XXXVIII

Ulcère traumatique de la cornée, avec léger hypopion à répétition. Tendance à l'iritis ; le tout guéri par six injections d'autoserum.

B... Joseph, 26 ans, de Phalsbourg, ajusteur à Lunéville.

Le 25 mai 1912, à 7 heures du matin, reçoit, en ciselant du fer, une paillette de ce métal sur la cornée gauche ; le

corps étranger ne reste pas incrusté, mais produit une plaie.

A 8 heures du matin, on faisait déjà un lavage de l'œil avec pansement à l'iodoforme. Le pansement fut renouvelé tous les jours.

Le malade se présente à l'hôpital le 1^{er} juin 1912. On constate, sur la partie inféro-externe de la cornée gauche, une plaie infectée de 2 millimètres de diamètre. Très léger hypopion. Atropine et pansement.

Le 4 juin, l'hypopion a spontanément disparu ; la pupille est bien dilatée, mais il existe sur toute la cornée une légère teinte grisâtre. $V = 0,25$. On fait une *première injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum dans le cul-de-sac conjonctival inférieur.

5 juin. — La cornée s'est éclaircie, mais l'hypopion a reparu. L'ulcère est dans le même état.

6 juin. — L'hypopion a disparu ; l'ulcère est en bonne voie ; chambre antérieure et pupille normales. Le malade se plaint de fortes douleurs dans la tête. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum sous la conjonctive de la partie inférieure du globe. Atropine.

7 juin. — Légère reproduction de l'hypopion.

10 juin. — Persistance du léger hypopion ; un peu d'iritis ; atropine.

11 juin. — L'hypopion a complètement disparu ; l'ulcère, bien limité, a plutôt une tendance à se réduire d'étendue, avec une surface bien détergée ; tout autour de lui, la cornée a une teinte très légèrement grisâtre. La pupille se dilate très bien. $V = 0,4$. *Troisième injection* et large instillation d'autoserum.

12 juin. — L'abcès est réduit de moitié ; l'hypopion a complètement disparu et la cornée est tout à fait transparente ; la pupille est un peu rétrécie. ; atropine.

13 juin. — Cornée bien nette ; pas de trac d'hypopion ; pupille bien dilatée. $V = 0,33$. *Quatrième injection* de 3 cen-

timètres cubes d'autoserum. Après l'injection, le malade ressent quelques douleurs périorbitaires assez vives.

14 juin. — L'abcès est réduit de plus de moitié, mais il y a de nouveau un peu d'hypopion.

17 juin. — L'hypopion a complètement disparu ; la pupille est totalement dilatée, et l'abcès est en bonne voie de guérison.

22 juin. — *Cinquième injection* de 1 centimètre cube.

24 juin. — L'amélioration continue. La chambre antérieure est bien nette.

4 juillet. — L'ulcère, réduit au diamètre d'une tête d'épingle, a encore un fond jaune, et reste, pour le moment, stationnaire ; toutes les autres parties de l'œil, conjonctive, chambre antérieure, iris, pupille, ont leur aspect normal. *Sixième injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

5 juillet. — Ulcère encore plus réduit qu'hier.

10 juillet. — La pupille, qui, les jours précédents, avait une tendance à rétrécir, se dilate bien maintenant par l'atropine.

20 juillet. — Le malade quitte l'hôpital, guéri, avec une petite taie qui marque l'emplacement de l'ulcère. $V = 0,6$.

L'influence d'une lésion cornéenne ulcéreuse sur l'iris peut être de deux sortes : ou bien, l'infection se propage à l'iris, et il y a vraiment iritis, ou bien l'ulcère cornéen, peu étendu et superficiel, agit à distance, par action réflexe, et provoque une contracture douloureuse de la pupille qu'une seule instillation d'atropine suffit souvent à vaincre ; la douleur oculaire et péri-orbitaire disparaît instantément au moment où la pupille se dilate. Ces contractures douloureuses de l'iris sont comparables, dans une certaine mesure, à celles qui sont provoquées par une articulation malade et tendant à s'immobiliser. Lorsqu'un appareil appro-

prié vient remplacer les muscles dans ce rôle d'immobilisation, la douleur cesse comme par enchantement.

De même, l'atropine, en dilatant la pupille, immobilise les fibres circulaires contracturées de l'iris et amène la sédation des douleurs et de la photophobie.

L'observation XXXVII est un exemple de ce genre ; on y voit, à chaque injection sous-conjonctivale d'autoserum, l'iris se dilater, sous l'influence de l'atropine, en même temps que les douleurs cessent complètement ; puis, au bout de deux jours, contraction et douleurs reparaissent pour céder encore devant une nouvelle injection. En l'occurrence, il n'est nullement question d'inflammation irienne de voisinage ou autre, car il n'y a jamais eu la moindre décoloration de l'iris ni la plus petite trace de symétrie.

Il n'en est plus du tout de même pour le malade de l'observation XXXVIII ; chez lui, avec de l'hypopion, il existait nettement de l'iritis ; les instillations d'atropine ne sont arrivées à dilater la pupille qu'après la disparition de l'hypopion, peu considérable cependant. Mais cette dilatation n'a pu être maintenue définitive qu'après plusieurs injections d'autoserum.

L'action de l'autosérothérapie sur la dilatation irienne, en cas d'iritis, fut encore bien plus nette et plus démonstrative chez le malade suivant, qui, malheureusement trop inconstant dans ses visites et dans son traitement, ne put être surveillé d'une façon suivie et régulière pendant tout le cours de sa maladie, ni jusqu'à sa guérison complète.

OBSERVATION XXXIX

Iritis rhumatismale ; la pupille ne se dilate par l'atropine qu'avec l'aide d'injections sous-conjonctivales d'autoserum.

S... Joseph, 52 ans, ouvrier de filature à Blainville.

Se présente à la consultation de l'hôpital au *début du mois de septembre 1912*, porteur, à l'œil gauche, d'une iritis rhumatismale qui évolue déjà depuis près de trois semaines ; la pupille est contractée, inégale, le globe injecté, et la palpation provoque de vives douleurs au niveau du limbe scléro-cornéen. On prescrit des applications de compresses chaudes, trois fois par jour, pendant une demi-heure chaque fois, suivies d'instillations d'atropine au 1/100 ; à l'intérieur, cachets de salicylate de soude.

Le 23 septembre, le malade revient avec l'œil dans le même état ; il consent à séjourner pendant quelques jours à la clinique, afin d'y recevoir les soins qu'il ne peut se donner convenablement chez lui. Au bout de deux jours de traitement, la pupille ne s'est que peu dilatée, les synéchies étant probablement déjà trop solides pour pouvoir être vaincues par les simples instillations d'atropine. On essaie alors *une injection sous-conjonctivale d'autoserum* à la dose de 1 cc. 1/2 ; dès le lendemain, la pupille est plus que moyennement dilatée, et deux jours après, on est surpris de voir l'œil presque complètement décongestionné ; les douleurs, il va sans dire, ont complètement cédé.

Le malade quitta l'hôpital le lendemain, pour se représenter quinze jours plus tard. L'œil avait exactement le même aspect que la première fois. La même expérience d'injection d'autosérum put encore être faite, avec le même résultat ; mais le malade ne consentit pas à se

laisser hospitaliser. Après deux ou trois visites faites irrégulièrement, pendant les quinze jours suivants, il ne reparut plus.

OBSERVATION XL

Iritis suppurée avec hypopion, jugulés par deux injections d'autoserum ; disparition rapide du pus en cinq ou six jours.

Mme B..., 46 ans, cultivatrice à Saint-Dié (Vosges).

Vers la *fin du mois de mai 1912*, en bêchant dans son jardin, a reçu sur l'œil droit, un corps étranger dont elle n'a pas pu indiquer la nature. Huit jours après, a ressenti de vives douleurs à la tempe, en même temps que survenait de la rougeur du globe lésé. Une spécialiste consulté, ordonna des sangsues à la tempe. La vision, déjà obnubilée pendant ce temps, se brouillait davantage, et les douleurs augmentaient, au point que la malade garda le lit pendant quatre semaines.

Elle se présente à la clinique le *18 juillet 1912*. Sur l'œil droit, blessé, il existe une rougeur périkeratique très marquée ; la surface de la cornée est absolument nette et lisse ; on ne remarque aucune trace d'effraction, ni aucune ulcération sur cette membrane ; l'iris est nettement décoloré, et la pupille contractée ; mais tout le champ pupillaire est recouvert par une petite nappe de pus, qui a l'air de s'écouler en cascade dans la chambre antérieure, où elle forme un hypopion mesurant au moins 3 millimètres de flèche. Le gros électro-aimant ne décèle pas la présence d'un corps étranger aimantable intra-oculaire. Le toucher provoque des douleurs très vives. Douleur périorbitaire spontanée, surtout pendant la nuit.

20 juillet, première injection de 3 centimètres cubes

d'autoserum ; en même temps, instillations d'atropine à haute dose.

21 juillet. — L'hypopion a presque complètement disparu.

23 juillet. — La nappe de pus, qui recouvrait l'ouverture pupillaire et l'hypopion, n'existe plus ; les douleurs sont totalement calmées, mais la pupille reste forcément obstruée par les synéchies anciennes. *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

26 juillet. — Même état de l'œil, excellent. Toute rougeur a disparu, ainsi que la sensibilité du globe au toucher ; de temps en temps, la malade ressent encore quelques vagues douleurs périorbitaires, mais très fugaces.

27 juillet. — L'œil a récupéré son état normal au point de vue de la coloration et de la sensibilité. Séclusion complète de la pupille. On fait une *dernière injection* de 1 centimètre cube d'autoserum. La malade quitte l'hôpital trois jours après. Elle n'a plus donné de ses nouvelles.

OBSERVATION XLI

Iritis blennorrhagique subaiguë sur les deux yeux ;
après cinq injections d'autoserum, amélioration de
l'état objectif et de la vision sur chaque œil.

B... Emile, 29 ans, sagard, Saint-Léonard (Vosges).

A contracté, il y a trois ans, une blennorrhagie qui a eu une période aiguë de deux mois, et qui existe encore en ce moment à l'état chronique. Dès le début de l'écoulement, sont apparus au niveau du genou gauche, un gonflement et des douleurs qui ont obligé le malade à rester alité pendant trois mois. Il ne subsiste aucune trace de cette lésion.

Il y a six semaines (fin mai 1912), l'*œil gauche* est devenu rouge et sensible, avec douleurs périorbitaires. Au bout de quinze jours, seulement, il fut instillé un collyre à

l'atropine. *L'œil droit* a commencé à être malade vers le 1^{er} juillet 1912, et dans les mêmes conditions que son congénère, on le traite également par des instillations d'atropine.

Le malade se présente à la clinique le 8 juillet 1912. *L'œil droit* est le siège d'une rougeur périkeratique assez intense, avec pupille largement dilatée ; sensibilité au toucher, au niveau du cercle ciliaire. $V = 1/2$.

L'œil gauche, moins rouge que le droit, montre une pupille inégalement dilatée, avec synéchies vers la partie interne ; cornée et chambre antérieure un peu troubles ; quelques dépôts pointillés sur les deux cristallins ; quelques poussières dans le vitré ; le fond des deux yeux est normal ; O. G., $V = 0,2$.

9 juillet. — *Première injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum sur l'O. D.

11 juillet. — Chaque œil a $V = 0,33$.

15 juillet. — *L'œil droit* est complètement décongestionné. $V = 0,5$. *L'œil gauche* a toujours $V = 0,33$. On continue l'atropine dans chaque œil.

25 juillet. — *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes d'autosérum sur chaque œil.

28 juillet. — La rougeur périkeratique a un peu augmenté, mais semble être plutôt le résultat de l'injection que celui de la maladie.

29 juillet. — *Troisième injection* de 3 centimètres cubes sur chaque œil.

1^{er} août. — O. G. : $V = 0,15$ — O. D. : $V = 0,4$. La rougeur signalée précédemment a presque complètement disparu. *Quatrième injection* de 1 centimètre cube sur chaque œil.

3 août. — Les cornées et les chambres antérieures sont devenues tout à fait transparentes. O. G. : $V = 0,25$ — O. D. : $V = 0,5$.

6 août. — Même état des yeux et de la vision. *Cinquième et dernière injection* de 1 centimètre cube d'autosérum sur chaque œil. Les vitrés sont devenus beaucoup plus transparents.

Le malade quitte l'hôpital deux jours après, avec la pres-

cription de continuer encore les instillations d'atropine. Depuis, il n'a plus donné de ses nouvelles.

Les deux observations XL et XLI ne sont, tout simplement, que la continuation ou un degré plus élevé de la lésion précédemment décrite, en ce sens que les iritis, au lieu de rester simplement plastiques, ont évolué jusqu'à la suppuration. Mais néanmoins, elles montrent incontestablement l'influence favorable de l'autosérothérapie sur l'évolution de l'infection ; celle-ci, dans tous les cas observés, a été nettement jugulée, chaque fois qu'elle n'était pas provoquée par la pénétration de la présence d'un corps étranger infectant.

Il est évident que l'observation XLI, pas plus que les précédentes, ne nous donnera l'idée de recommander les injections sous-conjonctivales d'autosérum comme spécifiques des lésions inflammatoires de l'iris ; mais elles montrent, sans conteste, que cette méthode peut être un adjuvant utile de l'atropine, dans les cas où l'iris, contracturé ou déjà adhérent, résiste aux seules instillations. Avant de recourir à l'iridectomie antiphlogistique, il sera bon d'essayer, au préalable, l'effet de l'autosérum.

Darier, à propos de l'action de la sérothérapie générale sur *les iritis et irido-cyclites non suppurées*, a recueilli les avis de Deutschmann, Hippel, Zimmermann, Verrey, L. Dor, Descamps, Frogier, Lazarew, Piccaluga et Patou ; il en conclut que, « autant l'effet de la sérothérapie sur les ulcères de la cornée a été justement contesté par de nombreux auteurs, autant les avis sont unanimes à reconnaître son action, d'autant plus puissante dans les iritis plastiques et puru-

lentes, que le processus est plus aigu et plus violent ; au contraire, dans les iritis subaiguës ou chroniques, l'effet est beaucoup moins marqué ».

Il n'est pas de meilleur terrain, ajoute Darier, pour étudier la serothérapie paraspécifique, que les injections iriennes, et cela pour une raison bien simple : c'est que le processus est absolument accessible à notre vue, sans que nous puissions l'atteindre directement par un topique quelconque ; seules, l'atropine et la dionine peuvent agir efficacement sur l'iris ; mais, quand on a vu que ces deux agents sont restés pendant plusieurs jours sans action sur la pupille et sur les douleurs violentes qu'éprouve le malade, on peut rapidement se convaincre de l'action puissante du serum, car, en quelques heures, les douleurs seront atténuées ou auront disparu complètement ; le malade pourra alors dormir durant la nuit entière, ce qu'il n'avait fait depuis plusieurs semaines. Le lendemain, il est lui-même étonné de pouvoir ouvrir son œil qui est plus mobile, moins tuméfié, moins rouge. On voit alors la pupille céder petit à petit à l'atropine ; les exsudats de la chambre antérieure se résorbent promptement, et en quatre ou cinq jours, le clinicien sent la guérison proche ; mais, c'est à ce moment qu'il ne faut pas s'endormir sur ses lauriers, car, la serothérapie n'étant pas spécifique, ne saurait avoir, dans tous les cas, une action curative complète ; on pourrait même dire qu'elle n'est qu'une indication symptomatique, n'agissant que sur la poussée inflammatoire aiguë. Celle-ci calmée, le clinicien doit combattre la cause même du mal : par le mercure, s'il y a syphilis,

par les injections intraveineuses de collargol ou la vaccine antigonococcique, s'il y a infection blennorrhagique, par le salicylate de soude, en cas de rhumatisme, par la tuberculine ou le gâïacol, s'il s'agit de tuberculose (Darier).

Darier convient que les iritis syphilitiques, tuberculeuses, blennorrhagiques, rhumatismales, ne sont pas directement influencées par la serothérapie générale, mais que cette dernière favorise l'action des médicaments directement opposés à l'inflammation irienne.

Il est inutile d'insister encore une fois sur ce point : tous les faits précédents ressortent très nettement de nos observations, et nous les avons suffisamment mis en relief au cours des réflexions qui y font suite.

IV

Iritis et hyalites suppurées à la suite de la pénétration de corps étrangers métalliques (Infections traumatiques).

Les observations qui suivent représentent une note plus élevée, encore, dans la gamme des accidents infectieux dont les membranes profondes de l'œil sont le siège. Ici, l'infection a été, chaque fois, provoquée par la pénétration d'un corps étranger métallique septique derrière l'iris, et jusque dans le vitré, déterminant une suppuration partielle de ce dernier. Le résultat remarquable, obtenu par les injections d'auto-

serum, a été de limiter, et même, d'arrêter momentanément le processus suppuratif au point où il était quand le malade s'est présenté à notre observation (obs. XLII, XLIII et XLIV). Dans l'observation XLV, on peut voir que la suppuration fut limitée par les injections d'autoserum ; il n'est pas téméraire de supposer qu'après l'extraction du corps étranger par l'électro-aimant, on aurait pu arriver, sinon à une guérison fonctionnelle, tout au moins à un arrêt définitif du processus suppuratif ; mais, le malade impatient se déroba trop tôt au traitement ; sa hâte de quitter l'hôpital, alors qu'il était déjà en très bonne voie d'amélioration, lui a probablement valu l'énucléation de l'œil malade.

OBSERVATION XLII

Pénétration, dans le globe, d'un corps étranger métallique infecté, ayant provoqué de l'iritis et de l'hyalite suppurées ; quatre injections d'autoserum arrêtent et jugulent, pour un certain temps, la suppuration de l'iris et du vitré.

F... Paul, 31 ans, ouvrier d'usine à Palligniez (Thaon).

A eu, il y a deux ans, un affaiblissement général qui a nécessité un repos de quatre mois, avec interruption du travail pendant ce temps.

Est veuf ; a deux enfants qui se portent bien ; sa femme est morte de pneumonie.

A été soldat ; n'a jamais eu de maladie vénérienne.

Le 9 juin 1912, en bêchant des pommes de terre, s'est pro-

jeté un corps étranger dans l'*œil gauche*. Sur le moment, a vu trouble ; ce n'est qu'à partir du troisième jour après l'accident, qu'il a vu une teinte grise, sans plus distinguer aucun objet. En même temps, fortes douleurs dans l'O. G. et dans le côté correspondant de la tête, Lavages boriqués et instillations d'atropine.

Le 13 juin 1912, se présente à l'hôpital. On constate un léger trouble ulcéreux très limité, au centre de la *cornée gauche* ; dans la partie inférieure de la chambre antérieure, un léger flocon jaunâtre presque transparent ; l'iris a une teinte jaune verdâtre, et le champ pupillaire présente lui aussi, une teinte jaune formée par un léger nuage d'exsudat. Malgré les instillations d'atropine, la pupille ne se dilate pas. Sensibilité, provoquée et spontanée, dans toute la région périorbitaire. Forte congestion de tout le globe.

14 juin. — Le petit ulcère cornéen et le flocon d'hypopion n'ont pas changé d'aspect depuis la veille. On fait une *première injection* sous-conjonctivale de 2 centimètres cubes d'autoserum à la partie inférieure du globe. Atropine.

15 juin. — Les douleurs, spontanées et provoquées par le toucher, ont disparu ; le flocon de pus de la chambre antérieure n'existe plus ; mais, sur la pupille, il y a encore un exsudat organisé ; la pupille ne s'est nullement dilatée malgré les instillations répétées d'atropine.

17 juin. — Cette fois, la pupille est presque totalement dilatée, sauf au niveau d'une synéchie, au bord interne de l'ouverture pupillaire ; la chambre antérieure est libre de pus ; le flocon d'exsudat qui existait sur la pupille a presque complètement disparu. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube de serum, pris sur un autre malade (Tribut) avec le consentement formel de l'intéressé, son vésicatoire n'ayant pas pris, et l'injection paraissant urgente.

18 juin. — Pupille bien dilatée, sauf au niveau de la petite synéchie interne, qui ne cède pas ; la congestion du globe, autour de la cornée, est bien moindre. *Troisième injection*

de 2 centimètres cubes d'autoserum ; le vésicatoire appliqué il y a deux jours, et qui hier, n'avait pas pris, donne aujourd'hui une grande quantité de serum, à la suite d'une application de vaseline. Comme on soupçonne la présence d'un corps étranger métallique dans l'œil, on fait des essais de mobilisation de ce corps, avec le gros électro-aimant, qui ne produit pas la moindre douleur ; de même, la radiographie n'indique rien.

19 juin. — Situation stationnaire ; le malade prétend avoir une vision un peu plus claire et plus nette.

21 juin. — La pupille à une tendance à se rétrécir ; on continue les instillations d'atropine.

22 juin. — *Quatrième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

28 juin. — Le malade, se trouvant fort bien depuis la disparition complète des douleurs spontanées ou provoquées par la pression, ainsi que de la rougeur du globe, demande à quitter l'hôpital.

La pupille est moyennement dilatée ; la synéchie interne subsiste ; il est impossible de voir le fond de l'œil, à cause des troubles du cristallin et du vitré.

Le malade se représente le 8 juillet suivant : il existe une poussée de cyclite très nette, caractérisée par des douleurs périorbitaires, une sensibilité du globe au toucher, iris décoloré, pupille à fond jaunâtre, la teinte jaune du vitré suppuré apparaissant nettement, aussi bien à l'éclairage oblique qu'à l'éclairage direct.

9 juillet. — *Injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

10 juillet. — Tous les symptômes douloureux sont bien amendés ; mais, en présence de l'hyalite suppurée certaine, et qui devra forcément reproduire de nouvelles poussées d'iridocyclite, on propose l'énucléation au malade ; il accepte et est opéré séance tenante.

L'autopsie de l'œil présente les particularités suivantes :

Immédiatement après l'énucléation, on approche du gros électro-aimant l'œil intact ; rien n'est attiré, et aucun signe

ne révèle la présence d'un corps étranger dans l'intérieur du globe. On fend l'œil en deux, par une section antéro-postérieure ; on voit alors que le tiers antérieur du vitré, avoisinant le cristallin et le cercle ciliaire, est suppuré ; la suppuration est nettement tranchée, et très catégoriquement séparée du reste du vitré qui, lui, est transparent et sain, au moins en apparence ; on approche les deux moitiés du globe de l'électro-aimant, et, un petit débris métallique, gros à peine comme une tête d'épingle, est attiré très brusquement, sans qu'on ait pu voir à quel endroit précis il s'était implanté ; mais, il venait certainement de la zone suppurée ; partout ailleurs, il n'existait aucune déchirure ou trace quelconque, indiquant que le reste du fond de l'œil, rétine ou choroïde, pouvait avoir abrité le corps étranger. Ce qui démontre une fois de plus, ainsi que mon père l'a mis en lumière depuis longtemps, que le pus constitue un obstacle sérieux à la mobilisation et à l'attraction des corps métalliques aimantables. (Thèse de Bardoz.)

OBSERVATION XLIII

Irido-cyclite légère, consécutive à la pénétration d'un corps étranger métallique dans l'œil D., arrêtée par une seule injection d'autoserum.

Van A.... (Ernest), 29 ans, ouvrier d'usine à Pompey.

Le 8 juin 1912, a reçu, sur l'O. D., un petit fragment de métal qui a perforé le centre de la cornée, et, à travers le cristallin, est allé se loger dans le vitré. Cataracte traumatique.

Le 11 juin 1912, le malade se présente à l'hôpital, et on attire, avec le gros électro-aimant, le corps étranger, qui sort par la plaie centrale de la cornée ; à travers celle-ci

aussi, on aspire le cristallin dont il subsiste quelques débris dans le champ pupillaire rétréci.

Tout allait bien, quand, le 21 juin, le malade accuse un peu de sensibilité spontanée du globe ; on constate, en effet, une certaine congestion périkeratique, avec décoloration de l'iris, et sensibilité de l'œil au toucher ; en même temps, douleurs périorbitaires ; des instillations d'atropine calment un peu les douleurs.

Mais, le 25 juin, tous ces phénomènes persistant à peu près avec la même intensité, on fait une *injection sous-conjonctivale de 1 centimètre cube d'autoserum*.

Le 26 juin, la douleur, aussi bien spontanée que provoquée par le toucher, a cessé d'une façon complète et définitive, et la rougeur péricornéenne a disparu.

Le malade quitte l'hôpital le 8 juillet, en bon état.

OBSERVATION XLIV

Plaie infectée de la cornée, avec iritis suppurée, jugulée par une seule injection de serum.

M... (Georges), 41 ans, cultivateur à Martigny-les-Gerbonvaux.

Rien à noter au sujet des antécédents.

Le 30 décembre 1911, en travaillant en forêt, a reçu une épine sur l'O. D. Malgré une légère douleur, a continué son travail. Quinze jours plus tard, seulement, s'est aperçu que la vue n'était plus aussi nette qu'auparavant, et, depuis ce temps, le trouble oculaire n'a fait qu'augmenter. A partir du 15 janvier 1912, a mis, pendant quinze jours, du collyre dans l'œil ; la vision revenait un peu, quand elle s'est affaiblie de nouveau vers le 3 février suivant.

Le malade se présente à nous le 9 février 1912 ; on constate, sur la cornée droite, un peu en dehors et en bas, à 4

millimètres environ du bord, un petit point suppuré, gros à peine comme une petite tête d'épingle ; c'est l'endroit probable de la pénétration de la pointe de l'épine ; de plus, il y a un hypopion de 3 millimètres de flèche à peu près ; la pupille est contractée et obstruée par un flocon de pus. Au toucher, le globe est sensible, et le malade se plaint de quelques douleurs périorbitaires nocturnes.

10 février. — On fait une *injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum, en même temps que des instillations d'atropine.

16 février. — La pupille, moyennement dilatée, permet de voir, derrière l'iris, un gros flocon de pus placé entre cette membrane et le cristallin. On fait, à travers une incision cornéenne supérieure, une iridectomie ; puis, immédiatement, avec l'aspirateur de Redard, on aspire le pus retro-irien.

17 février. — L'œil est en excellent état ; le malade ne souffre plus ; il n'y a pas la moindre rougeur, ni même de sensibilité du globe.

30 février. — Le malade quitte l'hôpital avec l'œil en bon état ; le petit abcès cornéen cicatrisé est à peine visible ; la pupille reste nette et bien dilatée. $V = 0,3$.

OBSERVATION XLV

Plaie suppurée de la cornée gauche, avec pénétration de corps étranger métallique dans le vitré ; iridocyclite suppurée ; injections d'autoserum qui arrêtent la suppuration cornéenne, et, pour un certain temps, l'inflammation vitréenne ; extraction du corps étranger par l'électro-aimant. La panophtalmie, occasionnée par la présence de ce débris, oblige à pratiquer l'énucléation.

G... (Gustave), 20 ans, mécanicien à Nomexy (Vosges).

Rien de particulier à noter dans les antécédents.

Le 15 janvier 1912, en travaillant, reçoit sur l'O. G. un boulon qui produit, au niveau du tiers supérieur de la cornée, une plaie verticale, de 3 à 4 millimètres de longueur, dans laquelle est venu s'enclaver l'iris correspondant ; les camarades du blessé, prenant cette hernie pour un corps étranger, font des essais d'extraction ; puis le médecin traitant arrive à la réduire par des instillations d'atropine.

Le blessé se présente à l'hôpital le 18 janvier 1912. On constate, à la partie supérieure de la cornée, une petite plaie infectée, jaunâtre, large de 3 à 4 millimètres en tous sens ; le reste du tissu cornéen est transparent et d'apparence normale ; mais l'iris a une teinte jaune, et la pupille, obstruée par un flocon de pus, est rétrécie et ne se dilate pas par l'atropine ; de plus, il existe un hypopion qui a environ 2 millimètres de flèche. L'œil n'est pas rouge ni injecté, et, de plus, la pression avec le doigt ne détermine aucune sensibilité ; mais il y a des douleurs spontanées assez vives, aussi bien dans l'œil que dans la région péri-orbitaire.

Le 19 janvier 1912, ne soupçonnant pas la présence d'un corps étranger dans le fond de l'œil, on fait *une injection d'autoserum* de 1 centimètre cube à 11 heures du matin, en même temps qu'on instille toujours de l'atropine.

20 janvier. — Le malade, qui souffrait beaucoup, dit être bien soulagé depuis hier à 4 heures du matin ; la plaie cornéenne est réduite à une petite ligne jaunâtre de 2 millimètres de longueur ; l'hypopion a complètement disparu ; la chambre antérieure est nette, et l'iris a la couleur nette et brillante de celui du côté opposé. Mais la pupille reste encore obstruée par un flocon de pus bien limité à l'ouverture pupillaire qu'il débordait hier ; cette dernière paraît ne pas se dilater à cause des adhérences avec la cristalloïde antérieure. Pansements simples et atropine.

22 janvier. — Chambre antérieure très nette ; l'exsudat

pupillaire s'est encore réduit ; l'œil n'est nullement sensible, ni spontanément, ni à la pression.

24 janvier. — L'œil a moins bon aspect ; il semble qu'il y ait augmentation de volume du flocon de pus qui se trouve dans la chambre antérieure au-devant du champ pupillaire ; *deuxième injection* de 1 centimètre cube d'auto-serum.

26 janvier. — Soupçonnant la présence d'un corps étranger profond, on fait radiographier l'œil ; l'examen radiographique montre, en effet, qu'un débris métallique existe dans le vitré. Séance tenante, on fait une incision horizontale au côté externe de l'œil, et, à l'aide du gros électro-aimant, on extrait un débris métallique triangulaire allongé, mesurant environ 1 millimètre $\frac{1}{2}$ à sa base, et 3 à 4 millimètres de hauteur. Suture de la conjonctive. *Troisième injection* de 1 cc. $\frac{1}{2}$ d'autoserum.

27 janvier. — Le malade ne ressent pas de douleur, mais seulement un peu de gêne dans l'œil ; a bien dormi. Le pansement est légèrement imprégné de muco-pus. L'œil a un excellent aspect ; pas de rougeur ni d'œdème ; la plaie scléroticale est fermée ; léger caillot de sang dans la chambre antérieure ; aucune sensibilité du globe au toucher. La plaie cornéenne primitive est elle-même réduite à un petit point jaune grisâtre.

29 janvier. — L'amélioration de l'œil continuant, le blessé demande à rentrer chez lui, ce qu'on ne lui accorde qu'à regret.

Aussi, ne tarde-t-il pas à revenir, et le 12 février suivant, il se représente avec tous les signes d'une panophtalmie nettement déclarée. Le jour même, on pratique l'exentération du globe rempli de pus. Guérison rapide.

Darier (*La Clinique Ophtalmologique*, 10 février 1911, p. 79 et suiv.) cite des cas multiples qu'il est inutile de relater ici, et empruntés à Deutschmann, Bailart et Dardas, Hippel, Zimmermann, Mayweg,

Scheuermann, Gallenga, Frogier, dans lesquels il s'agit de plaies infectieuses de l'œil tantôt superficielles (cornée), tantôt profondes (iris, cristallin, vitré), qui furent traitées, avec des résultats variables, par la serothérapie.

Dans le traitement ou dans la prophylaxie des infections par plaies pénétrantes de la cornée et de la sclérotique, dit Darier, les observateurs sont à peu près unanimes à reconnaître à la serothérapie une action puissante, à la condition que son application soit faite de bonne heure, et généreusement. C'est aussi ce qui ressort de l'étude de nos faits (obs. XLII, XLIII, XLIV, XLV). Une fois le corps vitré en voie de suppuration, rien, de l'avis de Darier, ne peut prévenir la perte de l'œil ; cependant, grâce à la serothérapie, on pourra presque toujours calmer les douleurs, empêcher le phlegmon de l'œil et éviter l'énucléation ou l'éviscération.

Quand il n'y a qu'irido-cyclite traumatique, ajoutait-il, la guérison est fréquente, mais il ne faut pas laisser traîner le traitement, ni se confier à la serothérapie seule ; il faut, avant tout, veiller à ce que la plaie, bien aseptisée, ne puisse pas être réinfectée ; pour cela, Darier conseille de la recouvrir, dès le début, par une bonne autoplastie conjonctivale ; ceci est bon surtout pour la cornée, quand la plaie de cette membrane a pu être bien nettoyée, mais n'est plus de mise pour une plaie pénétrante de la sclérotique. Si l'irido-cyclite passe à l'état chronique, la phtisie du globe ou l'ophtalmie sympathique peuvent en être la conséquence (Darier). En tous cas, l'autoserothérapie a réussi, dans

nos quatre cas, à enrayer la suppuration, et si l'énucléation a été nécessaire chez le malade de l'observation XLV, c'est que celui-ci, en quittant l'hôpital, s'était, pendant un temps précieux, soustrait au traitement autoserothérapie.

V

Conjonctivites

A) *Conjonctivites catarrhales*

Je ne rapporte qu'une seule observation de cette catégorie de lésions conjonctivales, d'abord parce qu'on a peu souvent l'occasion d'employer, pour des conjonctivites, quelle qu'en soit la nature, des remèdes exceptionnels ; ceux que nous possédons suffisent largement au traitement, et permettent presque toujours d'obtenir des résultats très satisfaisants ; mais j'ai voulu montrer, à titre d'exemple, ce que peut, en pareil cas, l'autoserothérapie. Cette observation montre que si, par exception, la thérapeutique commune venait à échouer ou à être insuffisante, l'autoserothérapie fournirait un renfort sérieux pour mener à bonne fin et achever la guérison de conjonctivites parfois traînantes et presque rebelles.

Comme nous n'avons pas traité à la clinique d'autres variétés de conjonctivites que la catarrhale et la printanière, nous ne nous occuperons pas des autres variétés d'inflammations conjonctivales.

OBSERVATION XLVI

Conjonctivite intense des deux yeux, manifestement améliorée par deux injections d'autoserum.

M... (Enrico), 38 ans, maçon, Longwy (Usine de Senelle-Maubeuge).

N'a jamais été malade.

Le 13 mai 1912, dit avoir reçu du ciment dans l'O. D., qui est devenu rouge et s'est mis à couler ; les paupières étaient collées le matin. Cinq jours plus tard, l'O. G. était pris à son tour. On faisait simplement un lavage par jour.

Le malade entre à l'hôpital le 22 mai 1912.

On constate, sur les deux yeux, l'existence d'une conjonctivite très intense, surtout marquée dans les culs-de-sac inférieurs ; toutefois, les globes eux-mêmes et les paupières supérieures (faces conjonctivales) sont aussi fortement injectées ; notable sécrétion muco-purulente. Le traitement a consisté en six lavages boriqués par jour, et en instillations, trois ou quatre fois par jour, de sulfate de zinc à 3/100.

Ce traitement amende notablement l'inflammation, quand, au bout de huit jours, il se produit une nouvelle poussée de conjonctivite.

On fait alors des instillations de protargol alternant avec de l'argyrol, et même du nitrate d'argent. La conjonctivite bulbaire s'améliore, mais, dans les culs-de-sac inférieurs, elle persiste avec la même intensité ; on voit même un notable développement de follicules, sous forme de végétations étalées en nappe ; la sécrétion est assez intense.

Le 15 juin 1912, on fait, sur la conjonctive palpébrale inférieure droite, une injection de un demi-centimètre cube seulement d'autoserum, la phlyctène du vésicatoire ayant

laissé échapper presque tout son contenu à travers une déchirure de l'épiderme.

17 juin. — Amélioration notable de l'O. D.

18 juin. — Injection de un demi-centimètre cube de serum sur chaque conjonctive palpébrale inférieure.

19 juin. — Amélioration incontestable, en ce sens que, sans autres soins que des lavages, l'injection des conjonctives palpébrales est beaucoup moins intense ; la sécrétion, toutefois, est encore assez abondante.

A partir du 21 juin, on fait, tous les trois ou quatre jours, un vigoureux massage des culs-de-sac inférieurs avec de la poudre d'acide borique.

Le 15 juillet, le malade peut quitter l'hôpital avec une légère bande de rougeur dans le fond des culs-de-sac inférieurs, mais sans aucune sécrétion.

b) *Conjonctivites printanières*

Je dois à cette sorte de conjonctivite une mention spéciale, à cause de sa fréquence, de sa ténacité, et de l'impuissance thérapeutique relative dans laquelle nous nous trouvons vis-à-vis de cette lésion si rebelle.

Les observations suivantes montrent les types des deux variétés qu'on a le plus fréquemment l'occasion d'observer, la forme limbaire et la forme palpébrale, cette dernière localisée surtout à la paupière supérieure. La forme limbaire est celle qu'on rencontre le plus souvent ; c'est elle aussi qui, tout en étant rebelle à toute autre médication, générale ou locale, sera le plus favorablement et le plus rapidement influencée par les injections d'autoserum. Nous en avons observé d'assez nombreux cas, surtout au début de leur évolution, qui ont été guéris avec une, deux, trois ou quatre injections d'autoserum. Je sais bien qu'il faut

tenir compte de l'amélioration spontanée du catharre printanier ; mais cette amélioration n'équivaut jamais à une guérison et à une disparition totale de l'hypertrophie et de l'infection limbaire péricornéenne ; de plus, elle ne se produit que lentement, en quelques semaines le plus souvent. Si donc, en l'espace de quinze ou vingt jours, à la suite d'un nombre limité d'injections d'autoserum, on voit la lésion disparaître rapidement et radicalement ; si, de plus, au bout de plusieurs mois, on constate qu'aucun des symptômes de l'affection n'a reparu, il me semble qu'on est autorisé à parler de guérison, et non de coïncidence avec une amélioration, et aussi à mettre sur le compte du remède ce qui n'est pas le résultat de l'évolution naturelle beaucoup plus lente de la maladie. Voilà pour la forme limbaire.

Je n'en dirai pas autant de la forme palpébrale, bien connue, mais malheureusement si tenace, si sérieuse, et qui simule, à s'y méprendre, les véritables granulations trachomateuses. Comme ces dernières, les végétations palpébrales saisonnières peuvent et même doivent être grattées et brossées, puis cautérisées avec les divers topiques usités en pareil cas, tels que le sulfate de cuivre, l'iode, etc... Mais il est bien certain que, contrairement à ce que nous avons observé pour la forme limbaire, l'autosérothérapie ne sera pas un moyen de guérison actif et presque spécifique, mais un adjuvant utile ; je dois même, à la vérité, dire que, dans certains cas, les végétations palpébrales n'ont été influencées que d'une façon passagère, soit parce que l'action de l'autosérothérapie ne fut pas assez

puissante, soit parce que les malades, impatients et versatiles, n'ont pas eu la patience nécessaire pour se soumettre pendant un temps suffisant au traitement combiné et un peu compliqué, constitué par l'auto-serum et par les autres remèdes habituellement employés en pareil cas.

Je ne dirai rien des conjonctivites pseudo-membraneuses, qu'elles soient dues au bacille de Lœffler ou à tout autre bacille ; nous avons actuellement, avec le serum antidiphthérique de Roux, un moyen d'action tellement sûr contre ces lésions, que vraiment le clinicien serait coupable de ne pas recourir de suite, et dans tous les cas, aux injections générales aidées d'instillations de serum sur les yeux, qui constituent le remède spécifique par excellence contre les conjonctivites à fausses membranes.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'appliquer l'auto-serothérapie au traitement des véritables *granulations palpébrales* ; mais, sans aucun doute, la méthode pourrait renforcer de façon très efficace le traitement chirurgical habituellement employé et adopté par tous les ophtalmologistes.

OBSERVATION XLVII

Conjonctivite saisonnière intense et ancienne, à forme limbaire et palpébrale, des deux yeux ; influence incontestablement favorable des injections d'auto-serum.

D..., 30 ans, ouvrier en chaussures, Nancy.

A eu une fièvre typhoïde à l'âge de 14 ans.

Le malade est un homme d'assez forte taille, gros, lymphatique, à cheveux roux.

L'affection oculaire dont il est porteur actuellement a débuté en *mars 1909* par une diminution progressive et lente de la vision. Au mois d'octobre suivant, il était obligé de quitter son travail. Depuis le début du mal, le traitement a consisté à faire des injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure.

En *mars 1910*, la lésion oculaire était presque complètement guérie ; pendant un an, il y eut des alternatives de poussées inflammatoires et d'améliorations ; traitement : lavages boriqués, atropine ; sulfate de zinc. Le malade a fait un séjour de cinq mois à l'hôpital.

Vers *juillet 1911* aggravation brusque et très notable de la maladie oculaire ; à ce moment on fait des pointes de feu, des douches d'air chaud et des lavages ; nouvelle amélioration.

Le malade rentre à l'hôpital en *novembre 1911* ; on fait alors des injections sous-conjonctivales d'air stérilisé qui donnent de bons résultats ; le malade quitte le service en *décembre 1911* dans un état excellent, et suffisamment guéri pour pouvoir reprendre son travail.

Vers la *fin de janvier 1912*, le malade se présente de nouveau dans l'état suivant, qui est le même pour les deux yeux :

Léger larmoiement avec un peu de photophobie ; quand on soulève les deux paupières supérieures, on voit toute la moitié supérieure des cornées assez notablement vascularisée, en même temps que la moitié supérieure du limbe péricornéen est épaissie, et forme une saillie qui surplombe la surface cornéenne, en même temps qu'elle se prolonge vers la conjonctive bulbaire supérieure ; quand on retourne les paupières supérieures, on voit leurs faces conjonctivales épaissies, rouges, turgescents, avec une notable

hypertrophie des follicules en forme de choux-fleurs étalés. Les culs-de-sac inférieurs sont le siège d'une rougeur limitée et peu intense ; légère sécrétion muqueuse.

24 janvier 1912. — *Première injection*, dans les culs-de-sac inférieurs, de quelques gouttes seulement d'autoserum, le vésicatoire ayant peu donné.

25 janvier. — Un nouveau vésicatoire a bien pris, et permet, cette fois, d'*injecter 2 centimètres cubes de serum* à la partie supérieure de chaque bulbe, juste en regard de la vascularisation cornéenne ; pas de douleur.

26 janvier. — Les cornées se sont notablement éclaircies, et la vascularisation, aussi bien cornéenne que bulbaire, a manifestement diminué.

29 janvier. — Globes moins congestionnés ; toutefois, la tuméfaction des conjonctives palpébrales supérieures n'a pas changé ; on fait, sur elles, des attouchements à la teinture d'iode.

31 janvier. — L'injection cornéenne a beaucoup diminué. *Injection de 2 centimètres cubes d'autoserum* sous la conjonctive bulbaire supérieure. Légère douleur avec sensation de brûlure ; un peu d'œdème de la paupière supérieure.

2 février. — Les cornées sont complètement éclaircies ; l'état des conjonctives palpébrales est stationnaire.

5 février. — Pointes de feu sur les conjonctives palpébrales.

7 février. — Légère amélioration de celles-ci ; nouvelles pointes de feu.

12 février. — L'état des cornées reste bon ; les conjonctives palpébrales sont beaucoup moins congestionnées.

14 février. — Amélioration générale notable des yeux. Quelques petits vaisseaux subsistant encore sur la cornée, on cautérise leur base, au niveau du limbe, avec la pointe du thermocautère.

Le malade ne revient plus jusqu'en mai ; à ce moment, une légère vascularisation cornéo-conjonctivale s'étant re-

produite, deux injections d'autoserum en ont raison en six jours. Depuis ce moment, le malade ne s'est pas représenté.

OBSERVATION XLVIII

Conjonctivite printanière à forme limbaire ; guérison très rapide avec quatre injections d'autoserum.

M... (G.), 10 ans, garçon de culture, Crésyl (M.-et-M.).

La mère, qui amène son enfant, raconte que, depuis 1909, les deux yeux sont malades ; que la rougeur, souvent assez intense, se calme par moments pour reparaitre de nouveau sans raison plausible ; il n'y a jamais eu de sécrétion. Rien de particulier à noter dans les antécédents héréditaires ou personnels de l'enfant qui paraît vigoureux et sain ; pas de lymphatisme ; il a deux frères et une sœur qui n'ont jamais eu mal aux yeux.

8 janvier 1912. — A son entrée à l'hôpital, on constate chez le petit malade, sur les deux yeux, une hypertrophie très notable du limbe scléro-cornéen, qui entoure les cornées comme d'un gros anneau rouge empiétant même un peu sur la surface cornéenne ; toutefois, celle-ci n'est pas vascularisée. Les conjonctives bulbaires sont à peine injectées tout autour des hypertrophies limbaires ; rien sur les conjonctives palpébrales inférieures, mais la conjonctive des paupières supérieures est assez infectée et un peu tuméfiée.

On applique quelques pointes de feu sur les bourrelets péricornéens.

10 janvier. — Pas grandes modifications. *Première injection* sur les deux yeux de 1 cc. 1/2 d'autoserum, sans que le petit malade accuse la moindre douleur,

12 janvier. — Les bourrelets péricornéens sont manifestement affaissés ; pas de réaction sur les conjonctives.

17 janvier. — *Deuxième injection de 1 centimètre cube* de serum sur chaque œil.

19 janvier. — Les deux bourrelets sont complètement affaissés et décongestionnés.

20 janvier. — Les yeux ont, tous les deux, un aspect merveilleux, résultat qu'on n'a jamais obtenu avec les autres cas de conjonctivite printanière ; la rougeur a à peu près complètement disparu, et il ne reste presque pas de traces des bourrelets péricornéens ainsi que des pointes de feu.

22 janvier. — Les yeux sont en parfait état ; il ne reste plus de traces d'épaississement autour des cornées, et la rougeur a totalement disparu.

24 janvier. — Aspect général des yeux très bon ; un peu de rougeur sur les conjonctives bulbaires.

26 janvier. — Aspect excellent à peu près normal des deux globes ; on fait une *troisième injection de 2 centimètres cubes* d'autoserum sur chaque œil pour affirmer la guérison.

29 janvier. — Aspect normal des deux yeux ; il subsiste une légère teinte jaune des sclérotiques.

2 février. — *Quatrième injection de 1 centimètre cube d'autoserum* sur chaque œil. L'amélioration persiste.

9 février. — Le malade quitte l'hôpital.

4 mars. — Depuis sa sortie, l'enfant est revenu plusieurs fois à la consultation, et l'état des yeux reste toujours aussi bon, ce qui, au dire de la mère, n'était jamais arrivé depuis le début de la maladie.

OBSERVATION XLIX

Conjonctivite printanière à forme limbique aux deux yeux ; affection durant depuis trois mois, jugulée avec une seule injection d'autoserum.

S... Pierre; 7 ans, 98, rue Stanislas, Nancy.

Au mois d'avril 1892, début de la maladie ; les deux yeux commencèrent à être envahis ; l'affection augmentait graduellement, malgré les soins dévoués.

L'enfant est présenté à la Clinique, le 5 juillet 1912. A ce moment, on constate, principalement sur l'œil gauche, un bourrelet assez accentué constitué par l'hypertrophie du limbe scléro-cornéen, notable surtout à la partie supérieure ; l'injection du bulbe est peu notable ; les cornées sont parfaitement transparentes. Au dire de la mère, l'état actuel existe déjà depuis le mois d'avril, sans grandes modifications journalières.

Le 6 juillet, on fait, sur chaque œil, une injection de 1 centimètre cube d'autoserum, à la partie supérieure de chaque globe.

Le 10 juillet, il est remarquable de voir comme la lésion a diminué, au point que les deux limbes ont leur aspect à peu près normal ; au dire de la mère elle-même, jamais, depuis le début de la maladie, les yeux n'ont eu un aspect aussi favorable qu'actuellement. L'enfant n'est plus représenté.

OBSERVATION L

Conjonctivite printanière à forme palpébrale végétante, jugulée rapidement et définitivement par des injections multiples et répétées, à petites doses, d'autoserum et des attouchements à la glycérine iodée.

M... (F.-V.), 42 ans, mineur, rue Mollevaut, Nancy.

En 1909, a ressenti, pour la première fois, les atteintes de son mal. A été soigné pendant deux mois sans résultats, dans une clinique particulière.

Ce n'est que trois mois après sa sortie de cette clinique, qu'il se produisit une amélioration ; néanmoins, les yeux continuaient à pleurer, et, de temps en temps, il se produisait de nouvelles poussées.

Le malade se présente à la clinique le *11 janvier 1912*. On constate, sur les deux yeux, une légère hypertrophie du limbe scléro-cornéen, avec vascularisation du tiers supérieur de chaque cornée ; la face conjonctivale des deux paupières supérieures est très rouge, épaissie, et le siège de nombreuses et épaisses végétations développées surtout vers le bord supérieur des cartilages tarse ; la sécrétion conjonctivale est peu abondante ; mais il existe constamment une sécrétion lacrymale, avec photophobie, très gênantes pour le malade. Les culs-de-sac et les conjonctives palpébrales inférieures sont peu intéressés : il n'existe qu'une légère congestion, sans inflammation, ni sécrétion.

Le *26 janvier* on fait une *première injection* de 2/3 de centimètres cubes environ de serum sous la conjonctive bulbaire de chaque œil ; plusieurs fois par jour, on fait de larges lavages des yeux.

Dès le *29 janvier* la surface des deux bulbes est totalement décongestionnée et les limbes ont repris leur aspect normal ; quant à l'état des paupières, il ne s'est pas modifié ; toutefois on fait, sur ces conjonctives hypertrophiées, un attouchement à la glycérine iodée.

31 janvier. — Nouvel attouchement avec la glycérine iodée.

2 février. — La congestion des conjonctives palpébrales inférieures est certainement moins intense ; attouchement avec la glycérine iodée.

14 février. — La congestion des conjonctives bulbaires a totalement disparu, et l'injection des cornées n'est elle-même presque plus visible. On fait alors *huit à dix petites injections* de serum sur les conjonctives palpébrales, en introduisant l'aiguille obliquement dans l'épaisseur et à la base des végétations.

25 février. — Même état des conjonctives palpébrales ;

nouvelles injections multiples comme il vient d'être dit ; on en fait même dans le cul-de-sac supérieur.

26 février. — A partir de ce moment, les végétations palpébrales s'affaissent ; néanmoins, on continue les attouchements à la glycérine iodée.

A partir du *13 mars*, l'état des conjonctives palpébrales s'est tellement amélioré, qu'on n'a plus jugé nécessaire de faire autre chose que de simples lavages.

Le malade s'est représenté plusieurs fois pendant le courant de l'année et dès le *mois de juin*, on constatait, non seulement une disparition, mais une guérison complète de ses végétations conjonctivales. Cet excellent état se maintient encore à l'heure actuelle (décembre 1912).

OBSERVATION LI

Conjonctivites printanières bulbaires et palpébrales aux deux yeux ; quatre injections de serum, quoique assez espacées, arrivent à guérir les hypertrophies limbaires et à éclaircir les cornées troubles.

G... (Marie), 7 ans, Nancy.

Enfant à tempérament strumeux, qui n'a jamais eu de maladie spéciale dans son plus jeune âge, mais a toujours été un peu souffreteuse ; les yeux sont malades depuis l'âge de 5 ans ; a reçu des soins de divers médecins et spécialistes, mais sans succès durables.

L'enfant est présentée à la clinique vers la *fin de janvier 1912*. A ce moment, on constate que les conjonctives bulbaires des deux yeux sont rouges et injectées et que les deux limbes sont fortement hypertrophiés ; le tiers supérieur de chaque cornée est vascularisé et trouble, et l'opacité moins forte s'étend sur presque toute la surface de chaque membrane cornéenne ; l'enfant compte à peine les

doigts à 30 centimètres. En retournant les deux paupières supérieures, on trouve leurs surfaces conjonctivales recouvertes d'abondantes productions en choux-fleurs ; tous les matins les yeux sont agglutinés par d'épaisses sécrétions conjonctivales, et pendant la journée, ils ont constamment l'aspect larmoyant.

Les soins, à ce moment, consistent à faire de larges lavages fréquemment répétés, avec de l'eau boricuée, à travers les paupières bien ouvertes, à instiller de l'adrénaline, et à passer le crayon de sulfate de cuivre sur les végétations palpébrales. Celles-ci s'affaissent légèrement, par moments, mais à d'autres, ont des poussées et des recrudescences dont il est difficile de saisir la cause. Les conjonctivites bulbaires cependant s'améliorent, en ce sens que la sécrétion est moindre ; mais les limbes restent toujours épais, hypertrophiés et les cornées injectées et troubles au même degré.

Le 30 mai 1912, on fait sur chaque œil une *première injection* de 1 centimètre cube d'auto-serum.

31 mai. — Dès le lendemain, les yeux sont moins injectés, et il apparaît manifestement que les cornées sont moins troubles.

8 juin. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'auto-serum sur chaque œil.

10 juin. — Les cornées sont devenues encore plus claires que lors de la première injection ; les végétations palpébrales ne sont nullement influencées. Il existe sur l'O. D. une petite ecchymose sous-conjonctivale, à l'emplacement de la dernière injection.

4 juillet. — L'enfant n'avait pas été ramenée depuis le 10 juin ; on s'est contenté de lui faire deux ou trois lavages des yeux dans la journée. Néanmoins, on trouve les cornées presque complètement éclaircies ; toutefois, le tiers supérieur du limbe reste toujours assez épaissi, mais sans vascularisation spéciale. On fait une *injection* de 1 centimètre cube de serum sur chaque œil.

10 juillet. — Cornées éclaircies des deux côtés; et diminution manifeste de l'hypertrophie des limbes.

13 juillet. — *Injection* de 2 centimètres cubes sur chaque œil.

15 juillet. — L'éclaircissement des cornées persiste ainsi que l'affaissement des limbes. On allait s'attaquer aux conjonctives palpébrales, par des injections multiples de serum par îlots ; mais l'enfant n'a plus été ramenée.

VI

Ophtalmies sympathiques

Dans les observations suivantes, qui ont trait à des cas d'ophtalmie sympathique nettement caractérisée, il ne semble pas que les injections d'autoserum aient eu une action bien efficace sur l'évolution de la maladie ; l'inflammation sympathique nettement déclarée, ne paraît avoir été que faiblement influencée dans l'un et l'autre cas. Ici encore, le traitement spécifique est à trouver, et il est probable que, le jour où il le sera, s'il n'est pas, à lui seul, absolument efficace, son action pourra être heureusement secondée par l'auto-sérothérapie.

Les cas relatés par Darier (1) et traités par la sérothérapie générale, ne paraissent pas avoir été suivis de plus de succès.

Zimmermann rapporte un cas d'ophtalmie sympathique avec hypertension, où dix injections de 2 centi-

(1) *La clinique ophtalmologique*, 10 février 1911, p. 83.

mètres cubes de serum de Deutschmann amenèrent une guérison assez rapide (?)

Gallenga n'a obtenu aucun succès de la serothérapie dans le traitement de l'ophtalmie sympathique.

Deutschmann cite trois cas à résultat favorable, et deux cas à résultat nul.

OBSERVATION LII

Plaie grave de l'œil droit ayant provoqué de l'ophtalmie sympathique sur l'œil gauche. Enucléation de l'œil sympathisant; les injections d'autoserum n'influencent que faiblement la marche presque foudroyante de l'irido-cyclite sympathique.

C... (Joseph), 58 ans, manœuvre, Rupt-sur-Moselle.

Le 9 décembre 1911, reçoit une blessure grave à l'O. D. Entre à l'hôpital le 11 décembre. Suture conjonctivale qui permet d'obstruer une large plaie scléroticale intéressant le corps ciliaire; l'état de cet œil étant satisfaisant, le blessé retourne chez lui le 23 décembre.

Des phénomènes graves d'ophtalmie sympathique s'étant produits sur l'autre œil, O. G., le malade rentre à l'hôpital le 19 janvier 1912. Ce jour même, on procède à l'enucléation de l'O. D., sympathisant. L'O. G. présente une pupille contractée, inégale, avec sensibilité au toucher au niveau du cercle péricornéen. $V = < 1/10$. Atropine.

20 janvier. — O. G. $V = 2/10$ à 3 mètres. Le matin, la pupille gauche est dilatée au maximum; l'injection péricornéenne a bien diminué. A l'éclairage oblique, ainsi qu'à l'éclairage direct, on perçoit sur le centre du cristallin un

petit cercle de 3 millimètres de diamètre, reste de l'exsudat irien ; ce qui empêche d'éclairer le fond de l'œil.

On fait une *première injection* d'autoserum de 2 centimètres cubes.

24 janvier. — $V = 0,2$.

26 janvier. — O. G. un peu plus injecté, avec sensibilité au toucher vers la partie externe du globe ; pupille bien dilatée.

27 janvier. — L'injection de l'œil a beaucoup diminué ; la sensibilité à la pression n'existe plus ; *deuxième injection* d'autoserum de 2 centimètres cubes.

3 février. — O. G. un peu plus rouge et légèrement sensible à la pression. $V = 0,2$. *Troisième injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

5 février. — Injection sous-conjonctivale de quatre gouttes de cyanure d'Hg à 1/1000.

7 février. — OEil moins sensible, mais la pupille ne se dilate pas sous l'influence de l'atropine.

9 février. — Ecchymose sous-conjonctivale généralisée, provenant de l'injection de cyanure ; la sensibilité à la partie supéro-externe du globe est revenue.

10 février. — *Quatrième injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

12 février. — N'a pas souffert après l'injection ; l'œil est moins rouge et la pupille plus dilatée ; on a continué les instillations d'atropine quatre fois par jour. $V = 0,2$. Le fond de l'œil est un peu plus facile à éclairer. On fait une *iridectomie* supérieure.

28 février. — $V =$ compte les doigts à 1 mètre. OEil congestionné et douloureux. A l'ophtalmoscope, le vitré est trouble. Pour tenter de l'éclairer, on injecte 2 centimètres cubes d'air stérilisé.

1^{er} avril. — Les milieux de l'œil sont notablement éclaircis ; même vision.

3 avril. — *Cinquième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

18 avril. — L'œil a continué à s'éclairer. V = 0,2. *Sixième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

13 mai. — Compte les doigts à 0 mètre 50 ; les milieux apparaissent légèrement transparents, à travers la partie supérieure de l'iridectomie ; le cristallin est trouble sur tout le reste de son étendue. Le malade quitte l'hôpital.

Le 8 juillet, il revient de nouveau. La pupille est dans le même état ; à travers le cristallin opaque, le malade perce la lumière de la lampe. La paupière inférieure est en ectropion, par suite de la conjonctivite subaiguë avec irritation de la peau.

OBSERVATION LIII

Coup de corne de vache sur l'œil gauche ; ophtalmie sympathique au bout de vingt jours sur l'œil droit atteint d'irido-cyclite intense ; après énucléation de l'œil sympathisant, une seule injection de serum paraît produire un effet favorable sur l'œil sympathisé.

B... (Xavier), 62 ans, marcaire, Sainte-Marguerite, près Saint-Dié.

N'a jamais eu d'autres maladies qu'une pneumonie, il y a 30 ans.

Le 15 mars 1912, a reçu un coup de corne de vache sur l'O. G. dont la vue a été immédiatement perdue ; le malade rapporte qu'il s'est écoulé de l'eau, puis du sang ; le médecin, le jour même de l'accident, a prescrit des applications de compresses. Il n'y avait de douleurs ni dans l'œil, ni dans la tête.

Le 6 avril suivant, dit avoir commencé à ressentir de la

douleur à l'endroit de l'O. G. qui avait été atteint par le coup de corne ; dès le lendemain, les douleurs ont continué à augmenter, dans l'œil aussi bien que dans la tête ; en même temps, la vue a baissé dans les deux yeux, au point qu'au bout de trois ou quatre jours, le malade ne pouvait plus se conduire.

Il vient à l'hôpital le *16 avril 1912*.

On constate, sur l'O. G., à la partie supérieure de la sclérotique, une rupture sous-conjonctivale de cette membrane, concentriquement à la cornée, rupture située à environ 1 millimètre du bord cornéen. La chambre antérieure est effacée, l'iris plus foncé ; la pupille moyennement dilatée, immobile, laisse voir, dans son champ, le cristallin déplacé et repoussant en avant l'iris ; le cristallin a une couleur gris brunâtre, produite probablement par une imprégnation de sang. Sensibilité du globe au toucher.

L'O. D. est atteint d'iridocyclite, caractérisée par une sensibilité du cercle ciliaire très vive au toucher ; la pupille est contractée et obstruée par des exsudats. Le malade, de cet œil, perçoit à peine la main à 0 m. 20 cent. de distance.

Le *17 avril*, on énuclée l'O. G. sympathisant.

Le traitement de l'O. D. consiste à instiller quatre fois par jour de l'atropine ; dès le lendemain, cet œil est moins sensible et moins rouge ; toutefois, la pupille ne se dilate guère.

Le *19 avril*, *injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

Le *20 avril*, légère amélioration de l'œil ; moins de rougeur. Compte les doigts à 1 m. 50.

Le *22 avril*, le malade veut absolument quitter l'hôpital.

Le *22 mai*, revient à la visite ; on constate que la pupille de l'O. D., sympathisé, est toujours obstruée ; le malade a négligé les instillations d'atropine ; toutefois, l'injection péricornéenne, ainsi que les douleurs, ont complètement disparu. Voit la main à 20 centimètres ; peut se conduire. On n'éclaire pas le fond de l'œil.

VII

Kératites parenchymateuses

Les kératites parenchymateuses relatées dans les observations suivantes sont de deux sortes : les unes (obs. LVII, LVIII, LIX, LX), d'origine hérédospécifique, qui n'ont été que très lentement et relativement peu influencées par l'autoserum, tout au moins d'une façon immédiate. Les autres, d'origine tuberculeuse, ont, au contraire, très nettement et très rapidement bénéficié de l'autoserothérapie, mais surtout quand le serum a pu être pris ailleurs que sur un vésicatoire, je veux dire, quand on a pu se servir de liquide pleural.

Voici, du reste, comment les faits se sont passés pour l'une et l'autre catégorie de cas ; il sera facile, par la lecture des observations, de s'en rendre un compte exact.

Lorsqu'il s'agissait de kératites parenchymateuses d'origine hérédospécifique (ce sont incontestablement les plus fréquentes), l'autoserothérapie pure, appliquée sans autre traitement adjuvant, local ou général, améliorerait très rapidement la situation ; après une, deux ou trois injections, il se produisait un petit éclaircissement du trouble cornéen, ou tout au moins un arrêt complet ou presque complet du processus. Toutefois, plusieurs semaines se passaient avant que le trouble de la cornée fût totalement dissipé. Dans certains cas, même, il restait une opacité que l'on pouvait encore

constater au bout de cinq à six mois ; autant dire qu'elle était définitive. On objectera que la lésion, abandonnée à elle-même, évolue, le plus souvent, de la même façon ; c'est vrai dans beaucoup de cas, puisque de nombreux cliniciens ont pu avancer que, dans la kératite de Hutchinson, le traitement spécifique pouvait et même devait être laissé de côté comme inutile. Je ne crois pas qu'on puisse raisonnablement soutenir cette manière de voir.

Il y a probablement lieu de penser, en présence de pareils cas, à des erreurs de diagnostic, ou plutôt, de pathogénie. Il est souvent très difficile de distinguer à première vue la kératite parenchymateuse hérédo-spécifique de la tuberculeuse ; il va de soi que le traitement iodo-mercuriel sera totalement inefficace, sinon nuisible contre cette dernière. Ainsi que mon père l'avait déjà fait remarquer à la Société Française d'Ophtalmologie (séance de mai 1911), il est logique de faire d'abord l'ophtalmo-réaction à la tuberculine, avant de se décider en faveur de l'un ou l'autre traitement ; et, vraiment, cet essai de réaction et de diagnostic est d'une bénignité absolue, et ne comporte pas, pour le malade, le moindre risque ; il aura l'avantage énorme de renseigner d'une façon très exacte sur la nature du mal.

Si, jusqu'alors, nous avons appliqué à la kératite parenchymateuse hérédo-spécifique le traitement auto-sérothérapique pur, c'était dans un but expérimental, afin de ne pas fausser les résultats, et de savoir quelle était, en présence de ces cas, l'action vraie de l'auto-

serum. Ma conclusion est que, dans la kératite parenchymateuse hérédo-spécifique, les injections d'auto-serum seul ne réussissent que faiblement à éclaircir la cornée, et n'abrègent que d'une façon insignifiante la marche de la maladie. Mais je suis convaincu, et ce sera la ligne de conduite suivie désormais à la Clinique de Nancy, qu'appliquée conjointement avec le traitement spécifique, l'autosérothérapie renforcera ce dernier d'une façon manifeste et très heureuse. C'est à recueillir des cas de ce genre que nous nous appliquerons dans l'avenir. Aussi, Darier a-t-il fait erreur quand il a dit (1) que « c'est dans la kératite parenchymateuse que Rohmer paraît avoir obtenu les résultats les plus probants ». Darier s'est basé, pour généraliser, sur un seul cas qu'il cite, et que mon père a rapporté à la Société Française d'Ophtalmologie, en 1912, dans la discussion qui suivit la lecture du travail du Professeur Truc sur les *uveïtes chroniques tuberculo-rhumatismales*. Il s'agissait d'une malade tuberculeuse (obs. LIV) chez laquelle la cornée put s'éclaircir en quatre jours comme par enchantement, après deux injections sous-conjonctivales de 1 centimètre cube de sérosité extraite du thorax, et provenant d'un épanchement de pleurésie séreuse.

Ce sont, en effet, des cas de cette nature qui constituent la seconde catégorie de kératites parenchymateuses que nous envisageons au point de vue du traitement. Ici, l'autosérothérapie a des chances d'être,

(1) *La Clinique ophtalmologique*, n° du 10 mars 1913, p. 126.

sinon souveraine, au moins extrêmement efficace ; le cas de notre malade le prouve. Et il ne sera nullement besoin, comme dans la catégorie précédente, de s'aider par un autre traitement. Toutefois, il faut convenir que la composition du liquide de la pleurésie tuberculeuse n'est peut-être pas la même que celle de la sérosité d'un vésicatoire. Mais les cas de ce genre sont rares, et ne peuvent être que très difficilement étudiés et expérimentés. Toutefois, il y aura lieu d'essayer si, chez ces malades, le serum sanguin, tel que le propose Darier (1), n'aurait pas une action plus puissante que la sérosité vésicatorienne ; tout cela est à étudier et à tirer au clair. Et même, si, comme je l'ai vu dans un cas, la simple injection de tuberculine sous la conjonctive produit un effet égal, ou même meilleur, c'est à cette dernière méthode qu'on devra recourir de préférence, plutôt qu'à l'autosérothérapie vésicatorienne ou sanguine.

OBSERVATION LIV

Kératite parenchymateuse de nature indéterminée, rapidement améliorée par quatre injections d'auto-serum.

G... Suzanne, 11 ans 1/2, de Bar-le-Duc.

Entre à l'hôpital le 15 juillet 1912.

L'œil droit, seul atteint, a commencé à être malade au

(1) *Loco citato*, p. 127.

mois de mai 1912. On constate que le globe est modérément injecté autour du limbe scléro-cornéen ; toute la cornée est le siège d'une très légère opacité diffuse, tandis qu'au centre de cette membrane, il existe une tache un peu plus marquée, grosse comme un grain de chènevis. Contraction des paupières qui rend l'examen assez difficile. Pupille contractée. V = distingue à peine la main à 20 centimètres. L'O. G. est normal.

Le 18 juillet, on fait une instillation d'atropine qui dilate facilement la pupille, puis, une *première injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

Dès le lendemain, 19 juillet, l'injection périkeratique a notablement diminué.

25 juillet. — La cornée s'est manifestement éclaircie, et le trouble a certainement diminué ; la tache centrale est, pour ainsi dire, fondue avec le reste du trouble cornéen ; la pupille est largement dilatée. V = 0,1. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

27 juillet. — *Troisième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

1^{er} août. — Le trouble cornéen, quoique nettement perceptible encore, permet cependant une acuité visuelle de 0,25. *Quatrième injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

Le lendemain, l'enfant est retirée par ses parents.

Ceux-ci la représentent le 1^{er} octobre suivant. La cornée droite est redevenue complètement transparente, et V = 1.

A la vérité, je ne tirerai pas de conclusions de cette observation, à cause des renseignements par trop incomplets dont elle est accompagnée ; les circonstances m'ont empêché de la recueillir d'une façon plus approfondie. Je la cite simplement pour montrer tous les cas dans lesquels on a appliqué l'autoserothérapie.

OBSERVATION LV

Kératite parenchymateuse secondaire à une ulcération cornéenne, chez une malade scrofuleuse, sans tuberculose avérée ; la lésion cornéenne n'a été que faiblement influencée par les injections d'autoserum.

G... Madeleine, 23 ans, lingère à Nancy.

Pas d'antécédents spécifiques dans la famille ; tempérament scrofuleux, avec énorme cicatrice dans la région latérale droite du cou et dans le creux sus-claviculaire du même côté, datant du mois de juin 1911. Vers l'âge de 17 ans, a fait une crise de chlorose pour laquelle elle a été soignée à l'hôpital ; à ce moment, légères lésions oculaires qu'elle ne peut décrire exactement ; mais les yeux, alors, étaient rouges ; pendant trois semaines, application de pommade jaune, puis, guérison. Depuis ce moment, elle a de nouvelles rechutes toutes les deux ou trois semaines.

Se présente à la clinique ophtalmologique le 17 janvier 1912, avec une petite ulcération du bord inféro-externe de la cornée droite ; pansements pendant quatre jours, puis, guérison.

Le 1^{er} février 1912, revient avec une nouvelle ulcération plus étendue, au même endroit que précédemment ; pansements. Malgré les soins, la cornée s'infiltré et prend une teinte grisâtre qui s'étend depuis l'ulcération jusque vers le centre de la cornée ; il existe deux petites ulcérations en bas et en dehors, ainsi qu'en bas et en dedans de la cornée. Rien du côté des poumons.

14 février. — *Première injection* de 3 centimètres cubes d'autoserum.

16 février. — Pas de douleurs à la suite de l'injection, mais l'infiltration a progressé, au point qu'actuellement,

toute la cornée est envahie ; en même temps, la conjonctive bulbaire est rouge et œdématiée. Atropine matin et soir.

18 février. — *Deuxième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

19 février. — Toute la cornée infiltrée prend une teinte jaune, comme suppurée. *Troisième injection* de 3 centimètres cubes de serum.

21 février. — Même état de l'œil.

23 février. — Première injection de tuberculine T R Bera-neck, une division de la première dilution ; réaction marquée : 38 ° de température.

26 février. — *Deuxième injection* de tuberculine, une division de la première dilution ; le soir T = 38° et le lendemain, T = 39°8.

D'autres injections de tuberculine sont encore pratiquées les 11, 15, 20, 25 et 29 mars, produisant toujours une élévation de la température à 38°. L'œil s'est notablement éclairci, et l'état général s'est bien amélioré ; la malade qui a été pesée régulièrement, a engraisé et augmenté de poids de 3 kilogrammes.

Du 29 mars au 25 avril, aucun traitement n'a été suivi ; la malade, sans cause connue, a eu une température oscillant entre 38° et 38°5. L'œil est à peu près dans le même état. On n'a jamais constaté de lésion du côté des poumons.

25 avril. — *Injection* de 1cc. 1/2 d'autoserum. Au bout de plusieurs jours, la cornée semble encore s'éclaircir un peu, surtout sur les bords. On continue les instillations d'atropine qui avaient été instituées dès le début ; en même temps, on fait sur l'œil, matin et soir, un massage avec de la pommade au précipité jaune.

20 juin. — *Injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

22 juin. — *Injection* de 1 centimètre cube d'autoserum. La tache paraît s'éclaircir sur les bords de la cornée.

28 juin. — *Injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

21 juillet. — La cornée se troublant davantage, on fait une *dernière injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

A partir de ce moment, l'œil est traité par des douches de

vapeur, avec l'appareil de Lourenço ; et quand, le 1^{er} août, la malade quitte l'hôpital, il persiste, au centre de la cornée, une tache assez épaisse et opaque, qui masque exactement l'ouverture pupillaire.

OBSERVATION LVI

Kératite parenchymateuse d'origine tuberculeuse ; légère amélioration par des injections sous-cutanées de tuberculine ; mais amélioration brusque sous l'influence de deux injections sous-conjonctivales de liquide provenant d'une pleurésie séreuse faite par la malade.

D... Marie, 26 ans, repasseuse, Nancy.

Les parents sont vivants et bien portants ; la mère n'a jamais eu de fausse couche.

Jusqu'à 17 ans, la malade a toujours eu une bonne santé ; à ce moment, elle a été atteinte d'une affection de l'O. D. (qui a été très probablement une kératite parenchymateuse), laquelle a duré six mois et a été traitée par des injections sous-conjonctivales.

A 18 ans, hémoptysie coïncidant avec l'époque des règles ; on constate, à ce moment, une lésion au poumon droit (?).

Un an après, deuxième hémoptysie complémentaire. En dehors de la période des hémoptysies, la malade n'a jamais toussé.

Le 9 mars 1912, la malade se présente à l'hôpital avec une kératite parenchymateuse de l'O. G. qu'on traite comme étant de nature tuberculeuse.

En l'espace de quatre semaines, la malade reçoit dix piqûres de tuberculine. Il existait une légère induration du sommet gauche. Comme acuité visuelle, la main qui était à

peine perçue à 0 m. 10 cent., est maintenant vue à 1 mètre.

Sur ces entrefaites, un épanchement pleurétique apparaît dans la plèvre gauche, et remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate ; au bout de dix jour, le cœur commençant à être gêné, on fait une ponction au niveau du septième espace intercostal, le *15 avril 1912* ; mais par suite d'un fonctionnement défectueux de l'appareil, une centaine de grammes de liquide séreux à peine peuvent être extraits ce jour-là. On en profite pour faire, sous la conjonctive de l'œil, une injection avec 2 centimètres cuïes de ce liquide pleurétique. V = voit la main à 1 mètre.

Dès le lendemain, on constate un éclaircissement notable de la cornée, et les doigts peuvent être comptés à 0 m. 50 centimètres.

Cinq jours plus tard, *20 avril*, nouvelle ponction de l'épanchement pleurétique ; cette fois, on retire deux litres de liquide, et on fait, sous la conjonctive bulbaire gauche, une nouvelle injection de 2 cc. 1/2 de liquide provenant de la plèvre.

Deux jours après, l'éclaircissement de la cornée est tout aussi notable. V = 1/8.

Malheureusement, la pleurésie marchant, à partir de ce moment, rapidement vers la guérison, on ne put refaire de nouvelles injections sous-conjonctivales de liquide pleurétique qui est, au premier chef, dans ce cas, de l'autoserum.

Au bout de quelques jours d'ailleurs, le *26 avril*, la malade quitte l'hôpital pour aller séjourner à la campagne, où elle refait son état général, et où elle voit de jour en jour l'œil s'éclaircir.

La malade se représente à l'hôpital le *1^{er} juillet 1912*. La cornée à peu près totalement éclaircie, ne présente plus que quelques opacités très discrètes, à peine visibles. V = 8/10. L'auscultation montre qu'il n'y a plus trace de la pleurésie ; toutefois, au sommet gauche, la respiration est rude, et les vibrations vocales sont notablement exagérées.

OBSERVATION LVII

Kératite parenchymateuse probable, d'origine hérédospécifique ; légère amélioration après sept injections d'autoserum, sans autre traitement général ou local.

Mlle Jeanne B..., 21 ans. Est la dernière d'une famille de cinq enfants (deux frères et deux sœurs bien portants). La mère aurait fait une fausse couche avant la naissance de la malade qui est la dernière de la famille.

C'est une jeune fille de belle apparence, assez grosse, aux cheveux bruns, à la peau mate, un peu transparente. Ses dents sont légèrement cranelées avec un petit liseré blanchâtre sur les bords. C'est tout ce qu'elle présente comme stigmates d'hérédospécificité. Elle avait déjà été traitée une première fois, il y a trois ans, pour une kératite parenchymateuse gauche, qui a évolué en six semaines environ, et fut traitée par des injections intra-musculaires de biiodure de mercure, et l'administration journalière de 20 gouttes de teinture d'iodure ; en même temps, on soumet sa cornée malade à des douches d'air chaud (1). A ce moment, l'œil droit n'avait nullement été atteint, et la malade passa trois années pendant lesquelles elle se porta tout à fait bien.

Au commencement de juillet 1912, la malade aurait été atteinte de grippe, dit-elle, à la suite de laquelle serait apparue, vers le 15 juillet, la lésion actuelle.

Le 29 juillet, jour où la malade se présente, on voit sur la *cornée droite*, une opacité nuageuse envahissant presque les deux tiers externes de la cornée, surtout épaisse au bord

(1) Voir : Thèse de ROGER, Du traitement des lésions inflammatoires de la cornée par la douche d'air chaud. Nancy 1909.

externe de cette membrane, et allant en se dégradant jusqu'au delà du bord interne de la pupille ; celle-ci, toutefois, est presque libre, et se dilate bien par l'atropine. Compte les doigts à 2 m. 50, avec l'œil malade. L'œil gauche est normal.

30 juillet. — *Première injection* de 2 centimètres cubes d'autoserum.

31 juillet. — Voit un peu moins que la veille. *Deuxième injection* de 1 cc. 1/2 de serum.

2 août. — L'opacité cornéenne est un peu plus intense, et vers la partie inférieure de la cornée, on voit quelques dépôts pointillés sur la face postérieure de cette membrane, comme s'il s'agissait d'une poussée d'iritis séreuse ; néanmoins, la pupille se dilate bien sous l'influence de l'atropine. *Troisième injection* de 2 centimètres cubes.

5 août. — *Quatrième injection* de 3 centimètres cubes ; la cornée s'est bien éclaircie.

6 août. — *Cinquième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

7 août. — *Sixième injection* de 1 centimètre cube.

8 août. — *Septième injection* de 2 centimètres cubes. Eclaircissement notable de la cornée. Compte les doigts à 3 m. 50. Quitte l'hôpital.

OBSERVATION LVIII

Kératite parenchymateuse d'origine hérédo-spécifique ; notable épaissement de la cornée qui, en six semaines environ, après treize injections d'autoserum, remonte l'acuité visuelle au point que, voyant seulement la main à un mètre au début, la malade arrive à compter les doigts à 40 centimètres.

I... Henriette, 12 ans, Saint-Mihiel (Meuse).

Comme antécédents héréditaires, on a pu noter que les père et mère de l'enfant ont eu des accidents spécifiques au moment de leur mariage ; la mère a suivi, pendant la grossesse un traitement par des pilules.

Comme antécédents personnels, quinze jours après sa naissance, l'enfant présentait des accidents spécifiques aux pieds et aux lèvres ; on la traita, à ce moment, avec des emplâtres au calomel et de la liqueur de Von Swieten.

A l'âge de 7 ans, l'enfant fait un premier séjour de deux mois à la clinique pour une kératite parenchymateuse double qui laisse comme reliquats deux petites taies sur chaque cornée. Depuis ce moment, le traitement qui consistait en frictions mercurielles générales, et en injections d'huile grise et d'hectine, a été, paraît-il, suivi très consciencieusement.

Au début d'avril 1912, l'œil droit devint rouge, un peu sensible, et la kératite s'installa sur cet œil, pour en arriver au stade actuel. L'œil gauche, pendant ce temps, reste absolument indemne.

Actuellement, 17 février 1912, on constate que la cornée droite est le siège d'une opacification très intense, avec épaississements par places, à tel point que l'iris et la pupille sont très difficilement perceptibles, même à l'éclairage oblique ; de plus, à la partie inféro-interne de la cornée, existe une vascularisation assez accentuée provenant du limbe ; tout autour de la cornée, il existe d'ailleurs une infection périkératique généralisée, mais moins intense que celle qui existe en haut et en dedans.

18 juin. — *Première injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

19 juin. — La cornée semble s'être éclaircie légèrement ; voit la main à 1 mètre. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

20 juin. — Eclaircissement remarquable ; voit la main

à plus de 2 m. 50. *Troisième injection* de 1 centimètre cube

22 juin. — *Quatrième injection* de 1 centimètre cube.

24 juin. — Légère amélioration.

25 juin. — Voit la main à 1 m. 50. *Cinquième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

27 juin. — Notable éclaircissement de la cornée en bas et en dehors. Voit la main à 1 m. 50. *Sixième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

3 juillet. — Très notable éclaircissement de la cornée. *Septième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

4 juillet. — Gontlement œdémateux de toute la paupière inférieure, avec quelques petites douleurs pendant la journée ; application de compresses humides.

8 juillet. — Cornée plus claire. *Huitième injection* de 1 centimètre cube de serum.

10 juillet. — *Neuvième injection* de 1/2 centimètre cube ; l'exsudat est tellement épais que l'injection est presque impossible.

12 juillet. — Amélioration. *Dixième injection* de 1 centimètre cube.

17 juillet. — Amélioration. *Onzième injection* de 1/2 centimètre cube.

19 juillet. — L'œil se décongestionne de plus en plus, et la cornée paraît s'éclaircir encore. *Douzième injection* de 1 centimètre cube.

22 juillet. — *Treizième injection* de 1/2 centimètre cube.

29 juillet. — Compte les doigts à 40 centimètres. Quitte l'hôpital.

25 octobre 1912. — La petite malade revient à la visite ; on constate un état général excellent ; elle a pris jusqu'alors, d'une façon assez régulière, six gouttes d'iodogénol Pépin, à chaque repas, et elle a continué, sur le front, des frictions d'onguent mercuriel, le soir.

Sur l'O.D., taie centrale assez notable, avec : $V = 0,1$.

Sur l'O. G., la taie est moins forte, avec : $V = 0,25$.

Le 6 janvier 1913. — O. G. : Taie centrale, avec : $V = 1/3$.

O. D. V = 0,4 ; opacité assez étendue sur toute la moitié interne de la cornée.

OBSERVATION LIX

Kératite parenchymateuse, très probablement hérédosécifique, guérie complètement par huit injections d'autoserum, sans autre traitement.

B... Léonie, 8 ans, de Saint-Dizier, hospitalisée à l'Etablissement des Sourds-Muets de La Malgrange.

Enfant sourde et muette, dont le père est mort dans un asile d'aliénés ; la mère vit encore ; pas d'autres renseignements.

Fillette assez bien constituée, un peu pâle, à face de type légèrement hérédosécifique (proéminence des bosses frontales, un peu de prognatisme), dents nettement cranées et irrégulièrement implantées.

Il y a huit jours, a commencé à avoir mal à l'*œil droit* ; jusqu'alors, la vue des deux yeux était très bonne.

15 juin 1912. — Quand l'enfant est amenée, on constate une teinte grisâtre assez notable de toute la cornée droite. Rien sur l'œil gauche. Pas de vascularisation de l'œil malade. Impossible de mesurer l'acuité visuelle de l'œil intéressé. *Première injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum.

17 juin. — La cornée s'est notablement éclaircie.

18 juin. — L'éclaircissement est encore plus prononcé ce matin ; ainsi qu'il a déjà été dit, l'enfant était illettrée, on ne peut rien lui faire lire, ni même lui faire compter les doigts. *Deuxième injection* de 1 centimètre cube d'autoserum en bas de l'œil.

19 juin. — *Troisième injection* d'autoserum ; une partie du serum se perd ; un centimètre cube à peine peut être utilisé.

21 juin. — La cornée continue à s'éclaircir notablement.

27 juin. — *Quatrième injection* de 3 centimètres cubes de serum.

4 juillet. — Cornée sûrement plus transparente que les jours passés ; toutefois, même impossibilité d'avoir des renseignements au sujet de l'acuité visuelle. *Cinquième injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum.

5 juillet. — Pupille presque complètement détachée ; cornée plus claire.

9 juillet. — *Sixième injection* de 1/3 de centimètre cube de serum.

10 juillet. — Nouvel éclaircissement de la cornée ; légère contracture et diminution de calibre de la pupille.

13 juillet. — *Septième injection* de 2 centimètres cubes de serum.

15 juillet. — Toute la partie supérieure de la cornée est maintenant éclaircie et a son aspect normal.

13 juillet. — *Septième injection* de 2 centimètres cubes de serum ; le lendemain, la cornée est presque totalement éclaircie ; il ne reste qu'un très léger trouble à la partie inférieure.

L'enfant, à ce moment, part en vacances ; elle se représente en octobre ; il n'existe plus la moindre trace de sa kératite ; les deux cornées sont absolument semblables.

OBSERVATION LX

Kératite parenchymateuse hérédospécifique des deux yeux, notablement améliorée par des injections d'autoserum.

V... Jeanne, 19 ans, modiste, 4, rue des Fabriques, Nancy.
Il y a un an, a eu une poussée de kératite parenchy-

mateuse de nature hérédo-spécifique sur l'*œil gauche*, en même temps qu'un peu d'iritis ; on fait, à ce propos, des injections d'huile grise répétées tous les dix à quinze jours de mars à avril 1911, en même temps qu'on instille de l'atropine. Cet œil a guéri avec un léger affaiblissement de la vision, dû à la persistance d'une très légère infiltration cornéenne.

Vers le 20 février 1912, l'*œil droit* est pris à son tour de kératite parenchymateuse subaiguë, accompagnée aussi d'iritis ; on applique le même traitement général et local que pour le congénère.

Au 1^{er} mai 1912, la poussée inflammatoire de l'*œil droit* est terminée, et la pupille est largement dilatée ; mais il subsiste, au centre de la cornée, une infiltration qui abaisse la vision de cet œil au point que la malade, à 20 centimètres, distingue seulement la main, sans pouvoir compter les doigts.

Sur l'*œil gauche*, il existe un léger pointillé (iritis séreuse) à la face postérieure de la cornée ; $V = 0,2$; une légère poussée inflammatoire qui avait reparu depuis huit jours, sur cet œil, a disparu sous l'influence de l'atropine.

Le 2 mai 1912, on pratique sur chaque œil une *injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

3 mai. — Pas de modification notable sur l'O. D. ; mais l'O. G. est notablement éclairci ; $V = 0,4$; la malade se déclare enchantée du résultat. *Injection* de 1 cc. 1/2 de serum sur l'O. G. seul ; rien sur l'O. D.

13 mai. — O. D. : $V =$ compte les doigts à 50 centimètres. O. G. : $V = 0,25$, sans qu'il y ait de phénomène apparent pouvant expliquer cet abaissement de la vision.

15 mai. — O. D. : $V = 0,15$. O. G. : $V = 0,25$.

On continue les instillations d'atropine ; le traitement général par l'huile grise est, pour le moment, et depuis que l'on fait des injections de serum sur les yeux, totalement supprimé.

8 juin. — De nouveau, légère congestion péricornéenne

sur les deux yeux ; photophobie. Le trouble cornéen paraît aussi s'être un peu accentué sur l'O. D. *Injection* de 1 cc. 1/2 d'autoserum sur chaque œil.

10 juin. — La cornée de l'O. D. est de nouveau plus transparente. O. D. : V = 0,15. O. G. : V = 0,25.

11 juin. — Notable éclaircissement de la cornée droite. Sur cet œil seulement, *injection* de 1 centimètre cube de serum provenant d'un vésicatoire posé le 8 juin et dont l'ampoule persistait et avait encore sécrété du liquide.

15 juin. — La cornée droite est de nouveau plus trouble le dépôt pointillé provenant de l'iritis séreuse. V = 0,33. *Injection* de 3 centimètres cubes de serum sur cet œil.

19 juin. — Même état de l'O. D. ; *injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

21 juin. — La malade prétend que la vision de l'O. D. est meilleure ; mais on a toujours : V = 0,1.

27 juin. — Cette fois, chaque œil a : V = 0,33. *Injection* de 3 centimètres cubes de serum sur chaque globe.

4 juillet. — La pupille de l'O. D., cette fois, bien dilatée, permet de mieux voir sur la face postérieure de la cornée, le dépôt pointillé provenant de l'iritis séreuse. V = 0,33. *Injection* de 3 centimètres cubes de serum sur cet œil.

8 juillet. — O. D. : V = 0,4.

L'œil gauche a un aspect normal, mais V = 0,33.

15 juillet. — O. D. Cornée devenue plus nette et plus claire. V = 0,4.

1^{er} août. — O. D. Encore quelques opacités, ponction vers la face postérieure et inférieure de la cornée ; le reste de la membrane s'est éclairci. *Injection* de 3 centimètres cubes de serum sur cet œil.

O. G. : Même état. V = 0,33.

3 août. — O. D. : *Injection* de 1 centimètre cube d'autoserum.

30 décembre 1912. — O. D. : V = 4/10. O. G. : V = 1.

OBSERVATION LXI

Eruption pemphigoïde du front, des paupières et de la face. Infiltration grise totale de la cornée droite ; éclaircissement en quinze jours, avec cinq injections d'autoserum.

T... Maurice, 16 ans, Epiez, près Longuyon.

Il y a deux ans, a eu sur la figure et sur tout le corps, une éruption de pemphigus qui a duré un an, et s'est reproduite à trois reprises différentes ; n'a rien eu, à ce moment, du côté des yeux ; a pu continuer à se livrer à ses occupations.

Les parents vivent encore ; un frère vivant, 13 ans, bien portant ; un frère mort à 6 mois, probablement de méningite tuberculeuse ; pas de frère ou sœur mort-nés.

Le malade entre à l'hôpital le 21 mai 1912, présentant sur l'œil droit une petite ulcération siégeant à la partie supérieure du limbe scléro-cornéen, en forme de coup d'ongle ; légère injection périornéenne qui, d'ailleurs, existe aussi un peu sur le limbe gauche, avec phlyctène au côté externe de ce limbe.

On applique sur l'O. D., pendant deux jours, un pansement au xéroforme. Le troisième jour, apparaît sur la face, une éruption pemphigoïde, précédée, la veille, d'un œdème des deux paupières gauches, œdème qu'on attribue à une application de pommade au précipité jaune. Toute la face, ainsi que les sourcils et le front, sont rapidement envahis en deux ou trois jours. A ce moment, on abandonne tout pansement, se bornant à faire des lavages boriqués entre les paupières cinq ou six fois par jour. L'œdème palpébral, considérable, ne permet que difficilement l'examen approfondi des yeux.

Au bout de quinze jours, l'éruption cutanée est arrêtée, et il ne subsiste plus que quelques croûtes sur les sourcils, avec squames sur les joues ; les paupières, des deux côtés, sont complètement nettes.

Le 11 juin, l'O G paraît tout à fait normal, avec cornée transparente et $V = 0,5$.

Quant à l'O D, il présente un trouble cornéen généralisé assez notable, qui, partant des bords, va en se dégradant vers le centre ; le limbe scléro-cornéen est assez injecté ; c'est l'aspect d'une kératite parenchymateuse dont la nature et l'origine sont difficiles à déterminer ; l'état général est d'ailleurs excellent. Au bout de trois ou quatre jours d'instillations répétées d'atropine, la pupille étant dilatée, le trouble cornéen apparaît moins épais, mais l'acuité visuelle est d'environ $1/10$. L'injection périornéenne a aussi un peu diminué. Comme traitement, lavages tièdes et atropine. Le même jour, 11 juin, première injection sous-conjonctivale de 1 cc. $1/2$ d'autosérum.

12 juin. — La cornée s'est remarquablement éclaircie depuis hier : $V = 0,2$; toutefois, le limbe est encore légèrement hypertrophié et rappelle certaines formes de conjonctivite printanière. Deuxième injection de 2 centimètres cubes d'autosérum.

13 juin. — Remarquable éclaircissement de la cornée. $V = 0,4$.

14 juin. — L'amélioration continue. $V = 0,5$. Troisième injection de 2 centimètres cubes d'autosérum, toujours à la partie inférieure du bulbe.

15 juin. — La cornée s'est encore éclaircie depuis hier ; c'est à peine si, sur le fond noir de la pupille dilatée largement, et à l'examen direct, on voit, dans l'épaisseur de la cornée, surtout vers les bords, quelques taches grises discrètes, à peine visibles. $V = 0,5$.

17 juin. — Eclaircissement presque complet de la cornée. $V = 0,8$. Quatrième injection de 3 centimètres cubes d'autosérum.

27 juin. — L'éclaircissement de la cornée est complet.
V = 1. *Cinquième injection* de 2 cc. 1/2 d'autoserum.

29 juin. — Guérison complète ; très bon état de l'œil.
V = 1. Le malade quitte l'hôpital.

Après ce que j'ai dit de la kératite parenchymateuse, je me contenterai de reproduire simplement, sans autre réflexion, ce que dit Darier du *Traitement des kératites parenchymateuses et scrofuleuses* (*Clin. Ophtalmol.*, n° du 10 janvier 1911, p. 22 et suivantes). D'ailleurs, les auteurs dont il reproduit les opinions sont au nombre de trois, seulement, ce qui prouve que le traitement des kératites parenchymateuses par la serothérapie a été peu essayé.

DEUTSCHMANN (*Clin. Ophtalmolog.*, 1910). Dans la kératite parenchymateuse, les résultats de la serothérapie sont variables ; alors que, dans quelques cas, ils se montrèrent assez favorables, dans d'autres, ils furent absolument nuls.

HIPPEL, dans trois cas de kératites scrofuleuses et dans un cas de kératite parenchymateuse, à l'encontre des affirmations de Deutschmann, n'observa aucun effet de la serothérapie.

WALTHER (d'Odessa), [*Westnik Ophtalmologie*, avril 1910], relate un cas de kératite parenchymateuse de nature tuberculeuse, qui fut remarquablement et rapidement amélioré par quelques injections de serum antidiphthérique ; les douleurs disparurent d'abord, et, peu à peu, les cornées s'éclaircirent, ne conservant que de légers leucomes.

Quant à Darier, il semble, en pareil cas, ne pas avoir employé la serothérapie.

Mais je crois que les obscurités de ces auteurs s'éclaircissent un peu si l'on veut bien se reporter à ce que nous avons dit plus haut de la nature de la kératite parenchymateuse, d'où découlent les indications de son traitement véritable, autoserothérapie ou non.

CHAPITRE IV

Recherches expérimentales

En présence des résultats encourageants que nous donnait la clinique, nous avons eu tout naturellement l'idée de rechercher expérimentalement, d'une façon aussi scientifique et précise que possible, la valeur spécifique de l'autoserum. Dans ce but, j'ai tenté plusieurs séries d'expériences, aussi bien « in vivo » que « in vitro ».

Je tiens, à ce propos, à exprimer ma vive et respectueuse reconnaissance envers M. le Professeur Vuillemin et M. le Professeur agrégé G. Thiry, pour l'accueil aimable et les bons conseils qu'ils m'ont donnés dans leurs laboratoires.

Comme ces recherches équivalent, en somme, à étudier la composition humorale du serum vésicatorien, nous allons, avant de les relater, examiner rapidement la composition histologique de ce liquide,

I

Josué et H. Roger (1) ont fait, les premiers, l'étude histologique du liquide contenu dans la phlyctène déterminée par un vésicatoire, et ont établi que cette sérosité tient en suspension un assez grand nombre de cellules. Chez l'homme normal, on trouve une forte proportion de polynucléaires éosinophiles. Chez les individus atteints de maladies infectieuses, ces cellules sont peu nombreuses ou font complètement défaut ; elles reparaissent si l'organisme prend le dessus et triomphe de l'infection. L'épreuve du vésicatoire fournit donc de précieuses indications sur l'intensité de l'imprégnation toxi-infectieuse et sur le mode de réaction des organes hématopoiétiques. On peut tirer un parti important de ces renseignements au point de vue du diagnostic et surtout du pronostic.

Josué et Roger pensent que la différence des résultats obtenus chez l'homme sain et chez l'homme malade doit tenir à l'action exercée par les toxines microbiennes sur les organes hématopoiétiques et notamment sur la moelle des os. Sous l'influence de ces poisons, la moelle osseuse donne naissance à des polynucléaires neutrophiles ; elle se trouve, par contre, dans l'impossibilité de fournir des éosinophiles. Ehrlich a bien mis en lumière cette sorte d'antagonisme qui existe entre le processus infectieux et l'éosinophilie. Or, l'application d'un vésicatoire incite à la production d'éosinophiles, et l'examen de la phlyctène mon-

(1) L'épreuve du vésicatoire. Soc. méd. des hôpitaux, 3 mai 1901, p. 642.

tre dans quelle mesure le tissu médullaire est capable de produire ces éléments. L'épreuve du vésicatoire permet donc de préciser l'intensité de l'action des toxines sur les organes hématopoiétiques.

A côté des polynucléaires éosinophiles, on trouve aussi dans le liquide vésicatoire des polynucléaires neutrophiles, des grands et des petits mononucléaires.

Il n'est pas rare de constater dans les préparations un certain nombre de grands éléments mononucléaires contenant des granulations ; ce sont des cellules d'origine des polynucléaires, des *myélocytes*. Ce fait est très curieux, car il n'est pas habituel de trouver de pareilles cellules dans le sang ou dans les exsudats pathologiques ; elles restent, en général, cantonnées dans la moelle osseuse, où elles donnent naissance aux globules blancs à noyau polymorphe ou polynucléaires. La présence des myélocytes prouve que le vésicatoire a une action très profonde sur les organes hématopoiétiques. Cette notion a beaucoup d'importance pour nous, car nous verrons plus loin que la moelle osseuse est aussi le centre producteur d'anticorps le plus actif.

A côté des cellules qui viennent d'être énumérées, et qui, toutes, sont analogues à celles qui circulent dans le sang normal ou pathologique, on trouve dans le liquide du vésicatoire des éléments particuliers. Ce sont des cellules pourvues d'une mince couche de protoplasma teinté en jaune brun par le triacide, et en rose par l'éosine. Leur noyau, rond ou ovalaire, que le triacide colore en vert, et l'hématéine en violet pâle, est mal limité, et ses contours sont diffus. Il est impos-

sible, d'après Josué et Roger, de préciser actuellement la nature et l'origine de ces éléments qu'ils nomment « cellules du vésicatoire ».

J'ai examiné moi-même un grand nombre de frottis de liquide vésicatorien, en employant comme colorants, soit le triacide d'Ehrlich, soit l'hématéine-éosine, mais les plus belles colorations m'ont été données par la méthode panoptique de Pappenheim. Recherchant les myélocytes d'une façon systématique, j'en ai trouvé dans presque toutes les préparations.

II

Afin de démontrer l'inocuité absolue de l'auto-serum, j'en ai injecté à des cobayes des doses diverses et nombreuses prises sur des malades du service.

Des doses de 1 ou 2 centimètres cubes ont toujours été supportées sans que les animaux aient été troublés en quoi que ce soit. Le soir même de l'injection, ils accusaient simplement une température rectale supérieure de 0°5 environ à celle des témoins. Le lendemain, il n'y paraissait plus.

Pour des doses supérieures de 3, 4 ou 5 centimètres cubes, la température s'élevait d'un ou deux degrés centigrades tous les soirs pendant quelques jours, et les animaux prenaient un peu moins de nourriture.

Pour des doses massives, enfin, on constatait, outre l'élévation de la température, de la prostration et de l'inappétence absolue pendant cinq ou six jours, mais il n'y a pas eu un seul cas de mort.

Je n'ai pas cherché à savoir si, par une série d'injections sur le même animal, on arrivait à déterminer des phénomènes anaphylactiques. Le fait est probable, car il n'y a aucune raison pour que le serum de vésicatoire humain, appliqué à un autre organisme, ne suive pas la règle générale de tous les serums. La question n'a pas d'importance pour nous, puisqu'il n'y a autoserothérapie que lorsqu'on injecte à un sujet son propre serum.

III

Dans une deuxième série d'expériences, j'ai infecté des yeux de lapin avec un microbe provenant d'un malade, et je les ai traités par l'autoserum de ce même malade.

Pour le premier essai, je me suis servi d'une culture de staphylocoques purs provenant des crachats d'une jeune fille de 15 ans atteinte de gangrène pulmonaire. La maladie datait de deux mois. Les inoculations sur la cornée des lapins présentant trop de causes d'erreur, je préférerai leur injecter dans le vitré une goutte d'émulsion de microbes.

Prenant deux lapins sensiblement de même poids, je leur injectai à tous deux dans le vitré de l'O. D. une goutte de culture de staphylocoque, le 16 octobre 1913, à 5 heures du soir.

Le lendemain, 17 octobre, à 11 heures du matin, les O. D. des deux animaux présentent absolument le même aspect : chambre antérieure trouble, iris trouble

et terne. On n'éclaire pas le fond de l'œil. A ce moment, on injecte sous la conjonctive de l'O. D. de l'un des lapins, que nous appellerons n° 2, 1 centimètre cube d'autoserum de la malade à gangrène pulmonaire, prélevé quelques minutes avant, dans la phlyctène d'un vésicatoire. L'autre lapin (n° 1) est conservé comme témoin.

Puis, prenant un troisième lapin (n° 3), on lui injecte dans le vitré droit une goutte de l'émulsion microbienne. Aussitôt après, on lui fait une injection sous-conjonctivale de serum de la malade.

18 octobre ; 11 heures matin

Lapin n° 1 (témoin)	Lapin n° 2	Lapin n° 3
Du pus s'échappe par la fente palpébrale. Pus dans la moitié inférieure de la chambre antérieure. Le reste de la chambre est très trouble. On aperçoit à peine le vitré complètement suppuré.	Du pus s'échappe par la fente palpébrale. Chambre antérieure moins trouble que la veille. On éclaire très légèrement le fond de l'œil à l'ophtalmoscope	Un peu de pus dans la fente palpébrale et chemosis assez accentué. La chambre antérieure est légèrement trouble. Pupille contractée. On n'éclaire pas le fond de l'œil.

19 octobre ; matin.

Lapin n° 1 (témoin)	Lapin n° 2	Lapin n° 3
L'œil est complètement suppuré la chambre antérieure est presque entièrement remplie de pus.	La sécrétion de pus conjonctival est moins abondante. La chambre antérieure est plus claire mais on n'éclaire pas le fond de l'œil.	Etat meilleur que la veille. La chambre antérieure est encore légèrement trouble, mais on éclaire un peu le fond de l'œil.

21 octobre.

Lapin n° 1 (témoin)	Lapin n° 2	Lapin n° 3
Même état complètement suppuré.	Sécrétion conjonctivale presque tarie. Chambre antérieure et iris absolument clairs. L'état de l'œil est très beau, mais à l'éclairage oblique, on voit une suppuration du vitré localisée au pôle postérieur.	Chambre antérieure complètement éclaircie. Il persiste un très léger trouble du vitré. On éclaire cependant très bien le fond de l'œil.

Dans la suite, le lapin n° 3 guérit complètement, et le n° 2 conserva un point suppuré du vitré, nettement localisé et arrondi, d'un volume inférieur à celui d'un petit pois. A ce moment, la chambre antérieure du lapin témoin était pleine de pus, et le reste de l'œil, complètement suppuré.

S'il était permis de tirer des conclusions d'une seule expérience, le résultat obtenu pourrait être considéré comme parfait. Il est remarquable que l'œil du lapin n° 3 qui reçut l'autosérum en même temps que l'infection, n'arriva jamais à la suppuration et guérit plus rapidement et plus complètement que le n° 2 qui ne fut traité que le lendemain de l'infection. Ce fait vient à l'appui de ce que nous avons dit plusieurs fois dans la partie clinique, au sujet de l'intérêt qu'il y a à appliquer l'autosérum le plus rapidement possible.

Il faut reconnaître que dans l'expérience précédente, nous avions à notre disposition un sérum qui devait être riche en anticorps, puisque la lésion de gangrène pulmonaire est beaucoup plus importante qu'un ulcère de la cornée.

C'est pourquoi nous avons voulu tenter de la reproduire, mais cette fois, en prenant nos éléments sur des malades atteints d'ulcère de la cornée. Malheureusement, nous nous sommes heurté à des difficultés de technique qui nous ont empêché de tirer de nos expériences des conclusions utiles.

Le microbe employé était du bacille liquéfiant de Petit, prélevé sur un ulcère de la cornée, et cultivé sur sérum de cheval. L'ensemencement par râclage de l'ulcère cornéen, fait le 3 décembre 1913, dans diffé-

rents milieux de culture, a donné les résultats suivants :

Le *bouillon* est resté stérile.

La *gélose* est également restée stérile.

Le *serum de cheval coagulé* a donné des colonies qui poussent tardivement à partir du septième ou du huitième jour. Ce sont des petites colonies non confluentes, arrondies, opaques, donnant un semis de granulations émergeant à la surface du serum. Il semble que les colonies jeunes sont assez transparentes ; les colonies plus âgées (15 jours) ont la dimension d'une tête d'épingle ordinaire. Le serum où elles ont étéensemencées est légèrement liquéfié, et les colonies se multiplient dans ce serum liquéfié, au fond des tubes. Les cultures de ce microbe paraissent assez résistantes ; elles n'ont rien perdu de leur vitalité quinze jours après l'ensemencement. Le repiquage des colonies, fait sur serum de bœuf, a donné, à partir des sixième et septième jours, des cultures ayant des caractères tout à fait identiques à ceux des cultures sur serum de cheval coagulé. L'ensemencement de cette culture sur bouillon et sur gélose est resté stérile.

L'examen microscopique a montré que ces colonies sont constituées par des bacilles assez longs et gardant le Gramm.

Les cultures n'étaient certainement pas assez virulentes, car j'eus dans les résultats des inoculations dans le vitré des irrégularités très grandes. Parfois, j'arrivais à provoquer de la suppuration ; d'autres fois, au contraire, la guérison spontanée survenait au

bout de quelques jours. Les résultats sont trop irréguliers et trop confus pour que je puisse les reproduire ici. Cependant, il faut remarquer que sur un assez grand nombre d'yeux infectés (une quinzaine environ) aucun de ceux qui ont été traités par l'auto-serum du malade n'est arrivé à la suppuration complète. Presque tous ont guéri parfaitement.

Des inoculations de la cornée par une aiguille infectée ne m'ont pas donné des résultats plus réguliers, et j'ai abandonné ces expériences.

IV

P. Rømer, de Vürtzburg, a produit, sur la recherche de la spécificité des serums, des travaux nombreux et importants. J'ai pu reproduire une de ses expériences (1) en raison de sa simplicité ; je l'ai appliquée à l'autoserum avec deux espèces différentes de microbes ; Rømer se servait uniquement de pneumocoques.

Première expérience. — Le microbe employé est du staphylocoque tiré de crachats de la jeune malade déjà citée, atteinte de gangrène pulmonaire. Culture fraîche sur bouillon. On prend 1 centimètre cube d'autoserum de la malade, et on l'inactive par chauffage

(1) P. RØMER, Experimentelle Grundlagen für Klinische Versuche eines serumtherapie, etc. Graefes, *Archiv für Ophthalmologie*. LIV Band. I Heft, p. 421.

pendant une demi-heure à 55 degrés. On prend ensuite 1 centimètre cube d'autoserum complet. Les deux serums sont infectés avec la même dose de culture (une goutte d'émulsion), et on met les deux tubes à l'étuve à 37 degrés pendant six heures. Au bout de ce temps, on ensemence sur bouillon, cinq tubes avec le serum inactivé, et cinq tubes avec le serum complet. On met les dix tubes à l'étuve. Au bout de 48 heures, les cinq tubes de serum inactivé commencent à cultiver ; les cinq autres sont absolument limpides. Ce n'est qu'au bout de quatre à cinq jours que dans deux de ces derniers apparaissent des staphylocoques. Les trois tubes restants étaient encore stériles au bout de quinze jours.

Deuxième expérience. — Le microbe est du B. liquéfiant de Petit, provenant d'un ulcère de la cornée chez un homme âgé de 57 ans (obs. XXIX). Cultures sur serum de cheval. La marche suivie est la même que pour la première expérience. L'autoserum du malade est infecté avec une goutte du sérum liquéfié prélevé dans le fond du tube de culture, puis, après passage à l'étuve pendant six heures, ensemencement sur quatre tubes de serum de cheval, à raison de deux tubes pour chaque sorte d'autoserum. L'ensemencement avec l'autoserum inactivé donna une prolifération microbienne le septième et le huitième jour, ainsi qu'il est normal. Des deux autres tubes, l'un cultiva seulement le douzième jour, et l'autre le seizième jour ; de plus, les colonies furent plus petites, moins nombreuses et

moins résistantes que celles des deux premiers tubes.

Ainsi, dans le premier cas, les staphylocoques furent à peu près complètement tués par l'autoserum actif ; et dans le second cas, si les bacilles de Petit ne furent pas détruits, leur vitalité fut très diminuée.

J'ai dit plus haut pourquoi je ne tirais pas de conclusions des expériences sur les staphylocoques. Quant au serum du malade porteur de bacilles de Petit, des recherches plus précises relatées dans le paragraphe suivant montrent qu'il n'était pas très riche en anticorps. De simples ulcérations cornéennes sont capables de faire produire à l'organisme un serum beaucoup plus actif. C'est ce qui explique probablement que le serum n'ait pu que retarder, et non empêcher tout à fait, la culture des bacilles ; nous espérons pouvoir le prouver par des expériences ultérieures.

V

Enfin, j'ai pu déceler d'une façon absolument incontestable la présence d'anticorps spécifiques dans l'autoserum, par la méthode de déviation du complément (1). Ces recherches m'ont été singulièrement facilitées par M. le médecin-major Orticoni, qui m'a beaucoup aidé de ses conseils, et largement ouvert son laboratoire de l'Hôpital militaire ; je ne saurais trop l'en remercier.

(1) Communication à la Réunion de biologie de Nancy, mai 1914.

Rappelons très brièvement le principe de la méthode.

Lorsque des éléments biologiques étrangers (microbes, globules sanguins ou cellules quelconques) sont introduits dans notre organisme, celui-ci réagit en produisant des substances de défense qui sont les anticorps. Les anticorps, s'attaquant aux éléments étrangers (antigènes), ont sur eux un effet destructif qui a été appelé bactériolyse, hémolyse ou cytolysé en général, suivant qu'il s'agit de microbes, de globules sanguins ou de cellules quelconques.

On admet qu'il y a deux sortes d'anticorps, les sensibilisatrices et les compléments. On a groupé sous le nom de sensibilisatrice divers agents qui, suivant leurs effets, sont les hémolysines, les bactériolysines, les précipitines, les agglutinines, les opsonines, etc... ; les sensibilisatrices sont spécifiques, c'est-à-dire que, pour chaque sorte d'élément étranger, l'organisme produit une sensibilisatrice qui n'agit que contre cette sorte d'élément, à l'exclusion de tous les autres. Quant aux compléments, on discute encore la question de savoir s'ils sont spécifiques, ou s'il existe un complément unique que l'on trouverait dans tous les sérums (pratiquement, on peut admettre cette dernière hypothèse). Nous verrons que, d'après les Travaux de Rømer et d'autres auteurs, il semble bien qu'il y ait plusieurs sortes de compléments.

Pour que la *lyse* soit possible, il faut que la sensibilisatrice et le complément se réunissent ; l'un quelconque des deux, privé de l'autre, n'a aucun pouvoir.

On sait également que le complément est *thermolabile*, c'est-à-dire qu'il se détruit quand il est maintenu pendant une demi-heure à 55 degrés. La sensibilisatrice est *thermostabile*, et ne se détruit qu'à des températures beaucoup plus élevées.

Je me suis permis de rappeler brièvement ces données élémentaires parce qu'elles sont indispensables à la compréhension de la méthode de déviation du complément.

La technique est relativement simple.

Elle consiste à mettre en présence dans une série de douze tubes, en des proportions variables et fixées d'avance, les divers éléments de la réaction.

On prélève sur le malade quelques centimètres cubes de son serum qui est ensuite inactivé, c'est-à-dire privé de son complément par chauffage à 55 degrés pendant trente minutes. On distribue ce serum inactivé dans les tubes stérilisés, et on lui ajoute des quantités connues de complément, sous forme de serum de cobaye, puis, de l'émulsion de culture microbienne provenant de la lésion pathogène du malade à étudier, enfin, de l'eau physiologique. Tous ces éléments sont répartis dans les douze tubes en quantités différentes et fixées d'avance par un tableau que nous reproduisons ici.

Déviatiun de complément.

TUBES	EMULSION de CULTURE	SERUM X (recherche des autoserps) chauffé 30° à 50°	COMPLÉMENT serum cobaye 1/2 eau physiologique	EAU PHYSIOLOGIQUE	GLOBULES MOUTON à 5 p. 100	SERUM HÉMOLYTIQUE chauffé	RÉSULTATS POSITIFS
I	0,1	0,1	0,1	0,6	1	0,1	Hémolyse pr. nulle
II	0,2	0,1	0,1	0,5	1	0,1	— nulle
III	0,3	0,1	0,1	0,4	1	0,1	— —
VI	0,4	0,1	0,1	0,3	1	0,1	— —
V	0,5	0,1	0,1	0,2	1	0,1	— —
VI	Temoin: 0	0	0,1	0,8	1	0,1	— totale
VII	» 0,1	0	0,1	0,7	1	0,1	— partielle
VIII	» 0,2	0	0,1	0,6	1	0,1	— pr. nulle
IX	» 0,3	0	0,1	0,5	1	0,1	— —
X	» 0,4	0	0,1	0,4	1	0,1	— —
XI	» 0,5	0	0,1	0,3	1	0,1	— —
XII	» 0	0,1	0,1	0,7	1	0,1	— totale
Mettre à l'étuve 5 heures à 38° et ajouter Le complément a été dévié.				Laisser 30 minutes à 37-38°.			

Le premier mélange constitue un système qu'on met à l'étuve à 38 degrés pendant cinq heures.

Au bout de ce temps, si l'autoserum contient la sensibilisatrice correspondant aux microbes employés cette sensibilisatrice a fixé, dévié le complément pour bactériolyser les microbes.

Pour se rendre compte de ce fait, on ajoute au système précédent un autre système, dit hémolytique, qui contient des globules rouges de mouton, et du serum de cobaye *antimouton* inactivé, lui aussi, donc, privé de son complément ; on obtient ce serum spécifique contre les globules rouges de mouton, en injectant de ces derniers en dose croissante à un cobaye. Pour que

l'hémolyse se produise, il faudra donc l'adjonction d'un nouveau complément.

Les deux systèmes, mélangés, sont mis à l'étuve à 38 degrés pendant dix minutes. Alors, deux éventualités peuvent se réaliser : ou bien l'hémolyse ne s'est pas produite ; c'est donc que tout le complément du système n° 1 a été employé à la bactériolyse des microbes, et que l'autoserum est bien spécifique ; les tubes restent incolores ; la réaction est positive. Ou bien, au contraire, le complément du système n° 1 n'a pas été employé pour la bactériolyse, parce que l'autoserum ne contenait pas de sensibilisatrice spécifique ; ce complément se combine alors à la sensibilisatrice antimouton du système n° 2 pour hémolyser les globules de mouton ; l'hémoglobine dissoute se répand alors dans tout le liquide ; les tubes sont tous rouges ; la réaction est négative.

Ces recherches ont été effectuées sur trois malades, dont deux étaient atteints d'ulcération de la cornée avec hypopion, et le troisième de plaie suppurée de la cornée.

Il est bon de remarquer que, sur les douze tubes, les cinq premiers seuls sont intéressants, les sept autres étant des témoins.

Voici quels furent les résultats :

1° *G... Hippolyte*, 57 ans, cultivateur (observation XXIX). Ulcération de la cornée avec hypopion, guérie en vingt jours par l'autosérothérapie.

Les microbes, prélevés sur les bords de l'ulcération, étaient des bacilles liquéfiant de Petit.

L'autoserum qui servit à l'expérience fut pris le

trente-deuxième jour de la maladie (corps étranger de la cornée) qui était le dixième du traitement.

Déviatiou du complément :

1^{er} tube. Hémolyse à peu près totale.

2^e — — partielle.

3^e — — légère.

4^e — — nulle.

5^e — — totale.

Ces résultats ne sont pas aussi complets qu'on aurait pu les souhaiter, mais, le fait que l'hémolyse ne s'est peu ou pas produite dans quelques tubes, prouve incontestablement la présence d'une certaine quantité d'anticorps. De plus, le malade est âgé de 57 ans, et l'on sait que les réactions humorales diminuent d'intensité à mesure que l'âge du sujet augmente.

2^o *F... Léon*, 42 ans, ouvrier d'usine (ob. XXX).

Ulcère de la cornée avec hypopion, datant de près d'un mois, complètement guéri en quinze jours par l'autosérothérapie.

Microbes prélevés sur les bords de l'ulcération : *Bacillus mesentericus*. Cultures sur bouillon, sur carotte et sur sérum de cheval coagulé ; c'est cette dernière qui est utilisée.

Autosérum pris le trente-cinquième jour de la maladie, quatorzième du traitement.

Déviatiou du complément :

1^{er} tube. Hémolyse presque nulle.

2^e — — nulle.

3^e — — nulle.

4^e — — nulle.

5^e — — nulle.

La réaction fut donc complètement positive et prouva d'une façon absolue la présence d'anticorps spécifiques dans l'autosérum. Il est intéressant de rapprocher cette abondance d'anticorps et la rapidité remarquable de la guérison sous l'influence de l'autosérum.

3° *G... Gabriel*, 17 ans, manœuvre (obs. XXXI).

Plaie suppurée de la cornée. L'autosérum sembla diminuer un peu la suppuration et calma les violentes douleurs, mais on dut pratiquer l'énucléation de l'œil au bout de dix-sept jours, à cause des énormes dégâts qu'il présentait déjà à l'entrée du malade.

Microbes prélevés, après lavage, au niveau des lèvres de la plaie, cultivés sur sérum coagulé de cheval : Diplo-bacille de Morax.

Autosérum pris le trente-troisième jour après l'accident (éclat de fer), trente-et-unième du traitement.

Déviations du complément :

1^{er} tube. Hémolyse presque totale.

2^e — — légère.

3^e — — légère.

4^e — — totale.

5^e — — totale.

Donc, résultat à peu près complètement négatif. Là encore, il est intéressant de constater le peu d'efficacité du traitement, parallèle à cette absence presque totale d'anticorps dans le sérum.

4° Voulant me rendre compte de la teneur en anticorps du sérum sanguin du malade *F... Léon* (obs. XXX), je lui ponctionnai une veine du pli du coude, le quarantième jour après le début de l'ulcère, guéri

à ce moment. Le serum examiné par la méthode de déviation du complément, donna une réaction positive aussi nette que celle du serum vésicatorien.

Ces résultats sont très intéressants, parce qu'ils démontrent d'une façon indiscutable que les ulcérations de la cornée sont capables de faire produire des anticorps à l'organisme. Ce fait a, jusqu'ici, été nié par tous les auteurs qui ont effectué des recherches dans ce sens ; les procédés qu'ils employaient ne leur avaient en effet jamais décélé la présence d'anticorps dans le serum sanguin de leurs malades atteints d'ulcères cornéens.

Ces expériences donnent encore l'indication du sens dans lequel doivent s'orienter les recherches ultérieures. Car, lorsque j'aurai effectué un plus grand nombre de déviations de complément dans des cas analogues, les résultats me permettront, je pense, de fixer plusieurs points intéressants.

D'abord, si, comme il serait logique, il existe vraiment un parallèle entre la richesse d'un autoserum en anticorps et son efficacité.

Ensuite, si, ce qui est très probable, il y a un rapport fixe entre la qualité de l'espèce des microbes infectants, et la quantité d'anticorps contenus dans le serum.

Enfin, en appliquant à d'autres malades les mêmes recherches que dans le cas F... sur le serum de vésicatoire et sur le serum sanguin, on saura si l'un des deux est habituellement plus riche que l'autre en anticorps. On verra dans le chapitre suivant quelles sont les raisons qui m'ont incité à me poser cette question,

CHAPITRE V

Pathogénie et Mécanisme

Dans ce chapitre, j'ai essayé d'étudier comment on peut comprendre, d'après les théories actuelles, la formation d'anticorps au cours des maladies infectieuses de l'œil, la présence de ces anticorps dans le serum de vésicatoire, et le mécanisme de leur action sur les lésions oculaires.

Un premier paragraphe sera consacré aux diverses théories qui ont été émises sur le mécanisme de l'auto-sérothérapie générale ou médicale. Puis, je relaterai les travaux expérimentaux de divers auteurs, qui peuvent contribuer à éclaircir les points obscurs de la question. Enfin, m'appuyant sur ces éléments et sur les résultats que nous avons obtenus, aussi bien à la clinique qu'au laboratoire, je m'efforcerai d'appliquer ces données à l'étude du mécanisme de l'auto-sérothérapie oculaire, en faisant la part des faits qui sont démontrés scientifiquement, et de ceux qu'on ne peut encore, actuellement, expliquer qu'à l'aide d'hypothèses.

I

Il est certain que les effets du serum antidiphthérique, tout en étant facilement constatables dans la maladie de Klebs-Löffler, ne sont cependant pas encore connus dans leur mécanisme intime ; de même, il est difficile de dire pourquoi le pouvoir antitoxique de ce même serum n'est pas expérimentalement et cliniquement identique ; et puis, s'il persiste bien des obscurités dans ses propriétés curatives et prophylactiques, il est non moins étonnant de voir les bizarres incursions que cet agent a faites, de nos jours, dans le domaine de la thérapeutique.

En effet, ainsi que le remarque avec juste raison Zolotareff (1), de nombreux auteurs ont trouvé au serum antidiphthérique des applications non spécifiques, sinon efficaces, du moins variées, dans différents processus morbides, infectieux ou non. C'est ainsi que Talamon a pu le préconiser dans les infections pulmonaires à pneumocoques ; Mongour, dans les abcès du poumon, la grippe, la broncho-pneumonie, la scarlatine grave ; Bellafonte et Della Vedova l'ont appliqué au traitement de l'ozène ; Darier, nous l'avons vu, avec un succès certain, aux ulcères infectieux de la cornée. Mongour a encore signalé son action bienfaisante dans la fièvre typhoïde et l'érysipèle. Carrière, Labbé et P.-E. Weill, enfin, ont combattu les hémorragies des hémophiles par des injections intraveineuses de cette substance.

(1) *Loc. cit.*, p. 29.

Tous ces auteurs ont obtenu des résultats, et ont vanté, chacun pour les maladies qu'ils traitaient, l'efficacité de cette thérapeutique ; et cependant l'action intime de ce mécanisme curateur leur a complètement échappé. Il est certain, qu'en présence d'applications aussi variées, on peut se demander comment un sérum qui jouit d'une haute spécificité, agit aussi puissamment sur des maladies pour lesquelles, en théorie, il n'en possède aucune.

A moins d'être une panacée, ce qui n'est qu'un mot, et n'a jamais été un médicament (Zolotareff), le sérum ne peut obtenir de tels résultats, dans des affections si différentes, qu'au moyen de propriétés générales dont Darier a essayé de préciser l'action. Pour cet auteur, le sérum antidiphthérique accélère la coagulation, active l'hématopoïèse, et stimule la phagocytose. Nous avons vu que l'autosérum, tel que nous l'avons employé, possède non seulement ces propriétés, mais encore une action spécifique sur les éléments infectieux qui provoquent certaines lésions de l'œil.

Quoi qu'il en soit, comme stimulant de la phagocytose et de l'hématopoïèse, le sérum antidiphthérique méritait d'être employé dans tous les processus inflammatoires, et les médecins en quête de nouveautés thérapeutiques n'ont pas manqué de le faire. A ce propos, il faut signaler les résultats remarquablement probants que Jaulin (1) et ses élèves ont obtenus en traitant des épanchements séreux du thorax par le sérum antidiphthérique.

(1) In thèse de DEROUET. Traitement de la pleurésie séro fibrineuse par le sérum anti-diphthérique. Paris, avril 1909.

Nombreuses sont les hypothèses qu'on a formulées pour expliquer le mécanisme de l'action de l'autosérum dans les divers cas où il a été appliqué en médecine générale. Je vais brièvement les rapporter, en m'inspirant, pour le faire, de la thèse de Zolotareff (1).

1° *Théorie de Marcou*. — Cet auteur admet qu'il y a, dans le liquide pleural, un produit spécial, pour ainsi dire spécifique, qu'il appelle antipleurite, et même un autre, plus général, qu'il dénomme anti-sérose ; l'un et l'autre auraient pour effet d'empêcher l'inflammation de la plèvre, et la reproduction du liquide épanché. Est-il besoin de dire qu'il s'agit là d'une simple hypothèse qui ne repose sur aucun fait, et qu'il est inutile de la discuter longuement ?

2° *Théorie de Schuntzen et Enriquez*, qui admettent la mise en circulation de produits bactéricides et antitoxiques contenus dans l'épanchement. Malheureusement, ici encore, nous n'avons affaire qu'à une hypothèse qui, comme la précédente, ne repose sur aucune donnée expérimentale sérieuse.

3° *Théorie d'Audibert et Monges*. — Ces auteurs, s'appuyant sur la composition du liquide ascitique, trouvent rationnel de réintroduire dans le sang et dans l'intimité des tissus les principes vitaux que lui a soustraits l'épanchement séreux. Si ces facteurs d'énergie vitale sont placés sous la peau, il se produit, dès lors, dans l'organisme appauvri, une récupération bienfaisante, et le malade absorbe de nou

(1) *Loc. cit.*, p. 136 et suiv.

veau, par osmose, les principes qui, autrement, resteraient inutilisés dans le liquide ascitique. Or, on peut répondre à cette théorie qu'il ne s'agit que de la soustraction à l'organisme de principes connus, salins pour la plupart, et qu'il est plus facile de les lui restituer sous forme d'un serum préparé *in vitro*, que sous celle d'une parcelle très minime de la sérosité qui les retient. A ce sujet, on peut se demander, d'une part, si les liquides d'épanchements mécaniques ont une composition très différente de celle du serum sanguin, et, d'autre part, si ces liquides sont circulants ou stagnants. La réponse à ces questions est difficile. Toutefois, on peut dire que le serum sanguin est d'une composition très complexe ; il contient une foule de substances dont l'existence est révélée, pour les uns, par l'analyse chimique, pour les autres, par des réactions biologiques simples aboutissant à des déterminations complexes ; or, il est bien certain, qu'en gros, le serum sanguin et les liquides qui résultent de sa transsudation mécanique doivent avoir une composition à peu près analogue. On a même prétendu que, si le liquide ascitique retient des substances utiles à l'organisme, ce dernier peut en profiter au même titre que si elles circulaient dans les vaisseaux. A ce propos, Gilbert et Philibert (1) ont montré, par des injections intra-péritonéales de bleu de méthylène et de salicylate de soude qu'ils recherchaient ensuite dans l'urine, la grande activité de résorption du péritoine. Mais un péritoine déjà altéré par l'ascite

(1) Société de biologie, 1910.

possède-t-il encore ses propriétés de résorption aussi développées ? Est-il certain, aussi, que l'hypertension portale provenant du cœur, et l'imperméabilité du foie et du rein, n'empêchent pas la résorption des produits ascitiques, puisque le liquide lui-même est loin d'être résorbé dans ces cas ?

Toutes ces questions sont loin d'être résolues, mais elles ne nous intéressent ici que secondairement, puisqu'elles ne se rattachent que de loin à l'autosérothérapie oculaire.

4° *Théorie de Le Play.* — Cet auteur pense que la méthode de Gilbert agit sur les épanchements séreux ou séro-fibrineux de la plèvre, surtout aigus, par l'influence qui s'exerce sur la diurèse dans certains cas, et à la condition que le rein fonctionne bien. Et en fait, il paraîtrait que chaque fois que la méthode a semblé agissante et curatrice, on a constaté l'existence d'une diurèse augmentée et persistante. Pour cela, il faut évidemment que le rein fonctionne bien. Mais encore, faudrait-il expliquer pourquoi le liquide pleural se résorbe ; on comprend très bien qu'une fois résorbé dans le sang, il soit éliminé par le rein, mais c'est la première étape qu'il faudrait arriver à faire comprendre. Et, en effet, on peut ici objecter que les épanchements inflammatoires obéissent moins que tous autres aux lois d'équilibre physiologique. Lors même qu'on a constaté l'existence de la diurèse, cela ne veut pas dire qu'on ait expliqué son action. S'il suffisait de la provoquer, les moyens ne manqueraient pas, moyens plus actifs et plus probants que l'autosérothérapie, tels que la digitaline, la théobromine, la

diète déchlorurée, la cure de réduction du liquide, etc... Or, ce sont précisément ces moyens qui échouent chez les cardiaques atteints d'épanchements séreux, chez lesquels ils ne reprennent leurs effets qu'après la levée du barrage provoqué par l'inertie du cœur ; de plus, chez les pleurétiques présentant un épanchement aigu et séro-fibrineux, on n'a jamais remarqué que la diurèse provoquée soit un facteur de résorption du liquide intra-séreux. Ici encore, nous ne pouvons insister davantage sur cette théorie qui nous intéresse seulement en ce sens qu'elle laisse supposer qu'il y a dans le liquide pleurétique réinjecté, quelque chose d'inconnu qui provoque la résorption de l'épanchement, et, partant, son élimination à travers le rein perméable.

5° *Théorie de Gilbert.* — Pour Gilbert, le liquide injecté contient un produit analogue à la tuberculine.

Or, nous savons que déjà Debove et J. Renault fondaient sur leurs expériences deux conclusions bien distinctes ; l'une, formelle, que les liquides d'épanchements bacillaires contiennent une certaine quantité de tuberculine, ou d'un produit analogue déterminant les mêmes réactions ; l'autre, plus problématique, concernant la vertu thérapeutique de ces liquides injectés sous la peau d'un lapin qu'on avait soumis à ces épreuves.

Gilbert, reprenant ces mêmes conclusions, et les adaptant à ses résultats expérimentaux dans la pleurésie, croit aussi à l'existence, dans la sérosité pleurale bacillaire, d'une tuberculine atténuée qui agirait sur la résorption par un mécanisme encore inconnu.

Cette tuberculinothérapie, s'adjoignant à la tuberculino-réaction, constituerait un ensemble d'actions nettement spécifiques (Zolotareff).

Cette hypothèse de la spécificité d'action a été niée par Audoin (1), parce qu'il n'avait obtenu aucun résultat favorable de l'application de la méthode, ni de poussées thermiques au moment de l'injection ; pour lui donc, il n'existe pas, dans le liquide pleurétique, de produit analogue à la tuberculine.

Par contre, Pérou (2), dans ses expériences sur les chiens, conclut à une action antituberculeuse des exsudats déterminés par le processus bacillaire, mais n'en déduit pas qu'on doit les transporter de la séreuse dans le tissu cellulaire pour obtenir un effet curateur.

Mongour et Gentès ajoutent à leur statistique de 82 p. 100 d'insuccès les conclusions suivantes : « Les guérisons obtenues sont une coïncidence ; les injections de liquide pleural ne réussissent pas à faire disparaître l'épanchement dans tous les cas de pleurésie, même tuberculeuses. Mais ce liquide, contenant des bacilles, peut être injecté sans danger et à forte dose au malade, et même à des tuberculeux qui s'en trouveront bien. » Ce qui peut se résumer dans les deux propositions suivantes : 1° Dans la pleurésie non tuberculeuse, l'injection est sans danger, mais aussi sans bienfaits ; 2° dans la pleurésie bacillaire, l'injection est encore anodine, mais son action sur l'épanchement

(1) AUDOIN, Autosérothérapie dans la pleurésie tuberculeuse sérofibrineuse. Thèse de Bordeaux, 1895.

(2) PÉROU, Sur la présence de tuberculine dans le liquide des pleurésies aiguës sérofibrineuses. Soc. de biologie, 1895 et oct. 1898.

est hypothétiquement efficace contre une tuberculose concomitante, au même titre que toute injection de tuberculine (Zolotareff).

Marcou (1), s'appuyant sur ses résultats positifs, obtenus dans des pleurésies typhoïdes, dans l'hydrothorax cardiaque et dans la pleuro-pneumonie grip-pale, n'admet en aucune façon que la tuberculine soit présente et agissante dans les exsudats pleuraux. Il détruit donc l'hypothèse première, la seule qui ait une apparence scientifique et une base expérimentale. Pour Marcou, il n'y a dans ce procédé thérapeutique aucune action scientifique antituberculeuse, et, d'après lui, il faut admettre que : « L'injection d'un produit de pleurite dans le courant circulatoire produit de l'antipleurite ; la formation de celle-ci dans l'organisme détermine la guérison rapide de la pleurésie. »

Et cependant, Debove et J. Renault, avec de fortes doses, Gilbert, avec des doses plus minimales, ont constaté, après l'injection de liquide pleural, une réaction qui tendrait à prouver la présence d'un produit analogue à la tuberculine. Et si d'autres cliniciens n'ont pas provoqué ce mouvement fébrile, cela ne voudrait-il pas dire qu'il y a déjà accoutumance, comme cela se produit après un certain nombre d'injections de tuberculine dans la tuberculinothérapie ?

De nos jours, dit encore Zolotareff (2), on a tenté de fournir une nouvelle preuve de la présence de la tuberculine dans le liquide pleural, en utilisant le principe de la réaction de fixation de Bordet-Gengou, ou

(1) MARCOU, Autosérothérapie pleurale. *Presse-médic.*, 4 sept. 1909.

(2) *Loc. cit.*, p. 146 et suiv.

déviatiou du complément, appliquée d'une façon particulière par Marmoreck au diagnostic de la tuberculose. La réaction est positive, selon lui, dans 45 p. 100 des cas. Bergeron, à sa suite, l'a trouvée en désaccord avec la clinique dans 4,2 p. 100 des cas. Marmoreck en déduit la présence dans le sérum, aussi bien que dans les sérosités, de la toxine tuberculeuse, et se sert de la réaction de fixation pour le démontrer. Par contre, l'opinion contraire a été soutenue par de nombreux auteurs, tels que Widal et Lesourd, Wassermann, Citron, Brücke, Morgenroth, Besançon et Lerbouner, qui, eux, ont appliqué la réaction de Bordet-Gengou en sens inverse, et se sont proposé de démontrer la présence de sensibilisatrice (anticorps tuberculeux) dans le sang des tuberculeux. Il est vrai de dire que la réaction fut plus rarement positive, et présenta un pourcentage bien inférieur à celui de Marmoreck. En tous cas, il résulte de ces deux expériences contradictoires que, si le principe de la déviation du complément est exact, on peut avancer qu'il existe à la fois à l'état libre et côte à côte dans le serum des tuberculeux de la toxine et de l'antitoxine. Le fait paraît singulier, car ces deux substances, comme le montre Besançon, ont une telle affinité l'une pour l'autre qu'elles se réunissent immédiatement en présence de complément. Comment peut-il se faire, alors, qu'elles existent dans le serum sans se combiner *in vivo*, ni même *in vitro*, quand le sang est sorti des vaisseaux ? (voir : Théorie d'Ehrlich. *Clin. Ophtalmol.*, 10 juin 1910, p. 271). Il est difficile, pour le moment, d'élucider ce problème, et, en tous cas, il est

clair qu'à la lumière des travaux modernes, cette question, loin de s'éclaircir, se complique encore. Les nouvelles théories sur l'immunité et les réactions humorales ne concordent pas toujours avec les faits. C'est ainsi que Nicolle admet, en présence de certains accidents consécutifs à l'injection de serum antituberculeux, qu'il doit exister de « mauvais anticorps », sortés de lysines dont la présence produirait un empoisonnement très rapide et souvent même très grave. Nous sommes loin des notions schématiques si séduisantes que ces travaux avaient mis en lumière dès leur début (Zolotareff).

Puis, il faut se demander si la tuberculine des sérosités est vraiment curatrice. Sans insister sur les différentes formes de tuberculines aujourd'hui employées (toxines bacillaires protoplasmiques, mélanges de toxines intra et extra-cellulaires, etc...), il est encore difficile de dire actuellement si les sérosités bacillaires contiennent l'une ou l'autre de ces tuberculines, et si les pleurésies, à la thérapeutique desquelles elles s'adressent par l'auto-inoculation, sont des formes anciennes ou torpides de tuberculose, sans fièvre et avec bon état général. Ce qui est beaucoup plus certain, c'est que ces sérosités sont bacillifères, comme le prouvent l'inoculation au cobaye, la recherche des bacilles par l'inoscopie de Jousset, ou le procédé meilleur et récent de Jacobson à l'antiformine-ligroïne. Et on en arrive à cette conclusion : qu'il faut au moins stériliser le liquide, afin d'éviter, comme il est arrivé, d'inoculer des nodules tuberculeux au point de ponction ; que, s'il est nécessaire, pour cela, de

recueillir le liquide *in vitro*, l'injection pourrait aussi bien se faire avec la sérosité d'un autre malade tuberculeux ; et que, si ce liquide agit par la tuberculine qu'il contient, on pourrait aussi bien pratiquer, à l'égard des épanchements tuberculeux, la tuberculinothérapie (Zolotareff).

Si nous nous sommes étendus un peu longuement sur cette pathogénie des liquides inoculés dans l'auto-sérothérapie générale, c'est que précisément la composition du liquide pleurétique dont nous avons fait usage chez l'une de nos malades (obs. LVI) le fait entrer dans la catégorie des liquides renfermant de la tuberculine ; et cette teneur nous permet précisément d'expliquer l'action si manifeste des injections sous-conjonctivales de liquide pleurétique contre une kératite parenchymateuse d'origine manifestement tuberculeuse. Ce fait d'ailleurs prend encore plus d'importance, puisqu'il est renforcé par d'autres observations de malades soignés à la Clinique ophtalmologique de Nancy, chez lesquels des kératites parenchymateuses d'origine manifestement tuberculeuses et non syphilitiques, furent traités avec un succès éclatant par des injections sous-conjonctivales de tuberculine, et s'éclaircirent en un temps très court (deux à trois semaines), avec améliorations nettement constatables après chaque injection.

Des notes discordantes ont cependant été émises contre cette conception et cette façon de faire. C'est ainsi que G. Rosenthal (1) s'est élevé, peut-être avec

(1) G. ROSENTHAL, Note sur l'autosérothérapie à liquide filtré. *Bull. de la Société médicale des praticiens*, in *Bull. off. de l'Union des syndicats médicaux de France*, 15 mars 1912, n° 5, p. 155.

juste raison, contre l'injection de liquides de ponctions surtout pleurétiques, qui peuvent contenir des bacilles de Koch. Le liquide séro-fi-brineux des pleuro-tuberculoses, dit Rosenthal, est de composition chimique et biologique incomplètement connue. Il est certain et classique qu'il contient des bacillès de Koch, adaptés à l'organisme du malade ; ces bacilles sont en quantité indéterminée. *Il est inadmissible d'injecter à un malade des bacilles de Koch vivants*, et, encore plus, de lui injecter des bacilles adaptés à la vie parasitaire sur son organisme. Au lieu de réinjecter d'emblée le liquide bacillifère, Rosenthal propose de le centrifuger immédiatement, ou mieux, de le filtrer par le vide, et de réinjecter le liquide non bacillifère obtenu. Il lui a paru utile d'additionner quelquefois le serum d'une égale quantité d'eau salée, pour faciliter la filtration. Ainsi, le liquide pleural ou péritonéal garde ses propriétés d'agent de résorption, mais ne saurait être un agent de généralisation microbienne. Bien que la démonstration scientifique lui en paraisse impossible, Rosenthal a suivi deux cas où l'autosérothérapie fut faite à liquide non filtré, malgré lui ; une granulie pulmonaire et une granulie diffuse terminèrent l'évolution. Il est évidemment difficile d'affirmer qu'il y a un rapport absolu entre les deux phénomènes, mais il vaut mieux conclure que, pour obéir au grand principe de la médecine « primo non nocere », l'autosérothérapie à liquide filtré doit remplacer le procédé original de Gilbert.

Audibert et Monges (de Marseille) [1], qui, du

(1) L'autosérothérapie de l'ascite, *la Presse médicale*, 2 février 1910, n° 40, p. 81.

reste, ont été les premiers à faire ces recherches et à utiliser systématiquement le liquide des ascites dans un but thérapeutique, ainsi que nous l'avons indiqué dans le chapitre d'Histoire, ont voulu connaître le mécanisme d'action de leur procédé ; celui-ci, disons-le de suite, n'a rien de commun, d'après les recherches de ses promoteurs, avec l'autosérothérapie, telle que nous la comprenons, contre les infections oculaires. Audibert et Monges, en analysant la sérosité ascitique, surtout lorsqu'elle provient du foie, y ont trouvé une quantité considérable de principes essentiels qui entrent dans la composition, non seulement du serum, mais encore des tissus organiques. Il suffit de se reporter aux beaux travaux de Hopps-Seyler pour constater qu'en outre de l'eau, le liquide ascitique contient environ pour 1.000 : 30 de matières solides ; 20 d'albumine ; 3 d'extraits éthéré, alcoolique et aqueux ; 7 de sels inorganiques solubles ; 0,70 de sels inorganiques insolubles ; 0,30 d'urée, et une grande quantité de gaz, CO₂, O₂, et Az. C'est dire quelle déperdition alimentaire (en prenant le mot aliment au sens strict de producteur d'énergie vitale) se produit à chaque paracentèse. Les principes divers, qui devaient entrer dans le sang, ne sont-ils pas aptes, lorsqu'on les y fait pénétrer, même en petite quantité, à engendrer des réactions bienfaisantes dans l'intimité des tissus ? Telle a été la pensée directrice des recherches d'Audibert et de Monges. Jusqu'alors, rien de semblable ne se trouvait dans la littérature médicale, et les expériences de Gilbert (de Genève) sont strictement limitées au processus tuberculeux pleural. Il n'y est pas fait

mention de l'ascite. Mais les recherches de Gilbert, ainsi que celles de Debove, Renault et Rémont (de Metz), qui ont utilisé le liquide péritonéal tuberculeux en vue d'études analogues à celles qui ont été faites sur la tuberculine, se rapprochent davantage, et même de très près, du mécanisme de l'autosérothérapie telle que nous la comprenons. Audibert et Monges, en fin de compte, arrivent à ces conclusions que : l'autosérothérapie ascitique, complètement indolore et sans réaction locale, n'influençant ni la courbe thermique, ni celle des chlorures et de l'urée, provoque une polyurie abondante et qui se maintient, même quand on alimente le malade ; il s'ensuit une diminution notable de l'ascite, et une amélioration manifeste de l'état général. Il est bon d'associer cette méthode à la cure de déchloruration, mais il est indispensable d'augmenter la quantité à injecter dès qu'on fait manger le malade. Cette quantité à injecter n'est jamais très considérable ; elle va de 3 centimètres cubes à 10 centimètres cubes. Cette sorte d'autosérothérapie, disent les promoteurs de la méthode, devra toujours être tentée dans les ascites récidivantes, car elle a donné dans ces cas des résultats satisfaisants, alors que tout autre traitement avait échoué.

La question, d'ailleurs, telle que je viens de l'envisager, avait été encore étudiée par d'autres auteurs, et dans le même sens.

Darier (1) a fait à la Société de thérapeutique une communication dans laquelle il résume ses idées sur

(1) A. DARIER, Serum normal, serums activés, serothérapie paraspécifique. Société de thérapeutique. 22 mai 1912.

la question. Ce serait l'idéal de la thérapeutique, dit-il, de pouvoir guérir toutes les maladies infectieuses par un sérum ayant une action spécifique contre ladite maladie. La voie est ouverte, et nombreux déjà sont les sérums qui ont fait leurs preuves.

Pour l'étude de tous ces points on est conduit tout naturellement à se demander si le serum normal ne contient pas déjà des anticorps de défense. Le fait a été prouvé expérimentalement. On sait aussi que le serum normal est l'excitant physiologique des éléments cellulaires, leucocytes, corpuscules rouges, etc. ; il stimule également le cœur, les vaisseaux et la nutrition générale. Aussi, l'importance des sérums est-elle aujourd'hui reconnue de tous ; mais les qualités des sérums immunisants sont incontestablement supérieures à celles des sérums normaux (Darier).

Toutes les maladies infectieuses débent à peu près de même : abattement général par une intoxication aiguë qui met entrave aux réactions de défense de l'organisme. Il faudrait donc pouvoir donner au malade un renfort naturel de défense physiologique qu'on emprunterait à un autre organisme. On le trouvera dans le serum d'animaux sains, ou mieux encore, dans le serum d'animaux mithridatisés par des toxines, et en particulier, dans le serum antidiphthérique qu'on trouve partout. Dix grammes de serum de Roux pris en 24 heures dans un julep quelconque, et cela, pendant trois ou quatre jours consécutifs, peuvent ramener à l'état normal un organisme au début d'une infection. C'est là de l'expectation vraiment scientifique et profitable, car, pendant ce temps, un diagnos-

tie bactériologique aura pu apporter des indications précises pour un traitement spécifique. Mais, dans les trois quarts des cas, la sérothérapie que l'on a appelée *paraspécifique* ou *paradoxe* (Darier), mise en action dès les premiers symptômes de l'infection, aura ranimé les défenses naturelles de l'organisme au point que le processus morbide aura été jugulé.

D'après Darier, grâce à la serothérapie paraspécifique, la plupart des accidents infectieux *de l'œil* sont atténués ou enrayés par quelques doses de serum antidiphthérique ou autre. Même les infections endogènes aiguës : iritis, irido-choroïdites soi-disant rhumatismales, blennorragiques, syphilitiques, etc., sont d'autant plus rapidement enrayées par la serothérapie qu'elles ont une allure plus violente, plus douloureuse. Dans tous les cas, quelques cuillerées de serum de Roux amènent en 6 ou 8 heures la cessation des douleurs, provoquent un sommeil plus long et plus paisible qu'une injection de morphine, et le lendemain, d'après Darier, il peut se manifester un état d'euphorie très marqué. On observera la même analgésie rapide, suivie d'euphorie et d'un bon sommeil, dans une foule d'infections aiguës : grippe, influenza, zona, érysipèle, bronchite aiguë, broncho-pneumonie, phlegmon, etc., mais il faut, pour cela, que l'infection soit prise au début (Darier).

A la vérité, Darier ne parle pas de guérison, mais simplement de la disparition de trois symptômes cardinaux des infections aiguës : douleur, fièvre et insomnie. Le malade, une fois soulagé, les indications spéciales à chaque infection seront facilement remplies,

et la guérison se fera avec beaucoup plus de facilité. L'appétit renaît, le malade se sent plus fort et ne demande qu'à se lever, et dit généralement « qu'on lui a enlevé son mal comme avec la main ». Darier dit avoir vu des grippees avec coryza intense, dont la sécrétion nasale était tarie en quelques heures, et ne revenait plus, pas plus que la céphalalgie, tant que le malade continuait à boire decrescendo sa potion de serum. Et qu'y a-t-il de surprenant à cela ? On administre à un individu envahi brusquement par une infection aiguë le sérum d'un autre organisme qui, par un long entraînement, a été habitué aux infections les plus violentes. N'est-il pas naturel que le sang de cet organisme immunisé soit chargé au maximum des éléments de défense générale élaboré par tous les tissus et tous les organes en éréthisme de défense ? Point n'est besoin de chercher des explications compliquées ; phagocytose, hématopoïèse, processus oxy réducteurs, ambocepteurs et compléments.

N'y aurait-il donc pas lieu d'admettre comme corollaire à la grande *loi de Pasteur* sur la spécificité des serums que : à côté de leur action spécifique, les serums possèdent la propriété d'apporter à tout organisme envahi par un agent infectieux quelconque, les éléments de défense générale lui permettant de résister jusqu'à un certain point à la dite infection. Cette thérapeutique anti-infectieuse, physiologique, administrée par voie buccale, proposée et appliquée par Darier, a, d'après cet auteur, l'immense avantage sur la thérapeutique médicamenteuse, qu'elle n'offre aucun danger, et d'autre part, qu'elle met complète-

ment à l'abri des accidents sériques. Il est bien certain, ajoute-t-il, qu'il ne faut voir dans la sérothérapie paraspécifique, qu'un pis-aller, en attendant qu'il soit possible d'appliquer au malade le serum ou la vaccine strictement spécifiques.

A côté des serums spécifiques, tels que les serums antidiphthériques, antistreptococciques, etc., la thérapeutique utilise aussi le serum emprunté à un animal normal, et qu'on pourrait appeler le serum simple ou ordinaire. Ce produit a trouvé en chirurgie des applications intéressantes. On l'emploie à deux usages différents, ainsi que le rappelle Nollia (1) dans un article très intéressant : contre les hémorragies, et contre les infections, et suivant deux modes : local et général.

On peut en rapprocher le serum « hémopoïétique » (Paul Carnot), qu'on récolte chez des animaux systématiquement soignés antérieurement. Le chirurgien peut y avoir recours pour régénérer le sang chez les malades qui en ont perdu une grande quantité. Je n'aurais pas mentionné cet emploi du serum hémopoïétique, si nous n'avions eu l'occasion de l'employer dans un cas d'abcès cornéen, par comparaison avec l'autoserum du malade ; l'observation montre nettement que le serum hémopoïétique, qui doit être au moins aussi actif, sinon plus, que le serum simple, n'a pas du tout les mêmes propriétés antimicrobiennes que l'autoserum élaboré par le malade lui-même.

(1) H. NOLLIA, L'emploi du serum animal simple en chirurgie, 8 mars 1913, n° 20, p. 186.

II

Travaux expérimentaux concernant la sérothérapie oculaire, générale et locale.

Dans ce paragraphe, j'analyse quelques travaux, qui, comme je l'ai dit plus haut, m'ont semblé pouvoir contribuer à faire comprendre, tout au moins en partie, le mécanisme de l'action de l'autoserum sur l'œil.

1° Un des plus importants est dû à *Ræmer*, de Würzburg, qui a cherché à élucider la question du mécanisme de l'immunisation de l'œil. Ses expériences ont porté sur des ulcères cornéens à pneumocoques, qu'il traitait par du serum antipneumococcique. Nous allons consacrer quelques pages à celles qui nous intéressent le plus.

a) Il faut convenir, disait *Ræmer* (1) dans son beau travail de 1902, que nous ne possédons pas encore de médicament spécifique pour éviter le développement des infections si fréquentes à la suite des traumatismes superficiels de la cornée ; et, quelque riche que soit l'arsenal thérapeutique actuel dirigé contre l'ulcère cornéen, il ne répond pas encore aux données qui se rapportent à l'étiologie de l'affection. Il est suffisamment connu qu'aucun de nos antiseptiques n'est en état de tenir à l'abri des bactéries les tissus qui sont encore indemnes, pas plus que ne peuvent y

(1) Dr Paul RÖMER, Experimentelle Grundlagen für Klinische Versuche., etc. *V. Graefes Arch. f. Ophthal.* LIV Band. Heft 1, 1902.

parvenir les nombreux autres médicaments employés dans ce but. Quant à la cautérisation, quelle que soit son efficacité, on a renoncé à son usage dans la plupart des cas, à cause de la perte de tissus et de l'importance des cicatrices qu'elle laisse après elle.

On était donc loin de posséder, avec le fer rouge ou d'autres remèdes, l'idéal thérapeutique contre l'ulcère cornéen ; il fallait trouver un remède qui n'accentuât pas la destruction des tissus. La guérison spontanée de l'ulcère cornéen est au rang des choses possibles ; il s'agissait de trouver les facteurs qui favorisent cette guérison.

Les recherches de *Gasparini*, *Uhthof*, *Axenfeld* et autres, ont établi que l'ulcère cornéen est dû à une infection de la cornée par divers microbes, parmi lesquels le diplocoque de Fränkel-Talamon est le plus fréquent ; et l'on peut se demander pourquoi l'œil est si susceptible vis-à-vis de ces facteurs de maladies, tandis qu'au contraire, sur d'autres terrains, l'organisme vient si facilement à bout des pneumocoques. Cela est surtout vrai pour la pneumonie fibrineuse. Pourquoi cette dernière constitue-t-elle presque la maladie infectieuse la moins maligne chez l'homme ? Comment se fait-il, se demande Rømer, qu'en peu de jours, dans notre corps, des masses infectieuses si colossales soient détruites sans dommage pour le poumon, et pourquoi l'organisme n'arrive-t-il pas à se débarrasser de foyers infimes de pneumocoques localisés sur la cornée, ou, seulement alors que cet organe est déjà gravement lésé dans sa fonction ?

Rømer, scrutant ce problème, a trouvé que le pro-

cessus de guérison naturel devait être attribué à l'action de la sérothérapie chez l'homme.

Quand une diphtérie, chez l'homme, guérit spontanément, c'est par ce fait que notre corps forme, dans le sang, une antitoxine spécifique avec laquelle il arrive à surmonter la toxine diphtérique ; dans ce cas, les antitoxines, fabriquées par un moyen immunisateur et reconnues identiques à un contre-poison humain, constituent le médicament le plus puissant contre cette maladie ; des circonstances heureuses pourront peut-être améliorer ces principes. En tous cas, on ne devra jamais les perdre de vue, car ils constituent le seul moyen grâce auquel notre corps se défend d'une façon spécifique contre la maladie. Et ce qui est vrai pour ce groupe de maladies infectieuses doit être étudié aussi pour les autres lésions de même nature, ce qui, pour Rœmer, conduit naturellement, en ophtalmologie, à la recherche d'une méthode sérothérapique destinée à combattre l'ulcère cornéen.

A la vérité, les facteurs sont plus compliqués ici que pour les autres maladies infectieuses. Car il s'agit d'anéantir et d'empêcher de nuire des éléments vivant dans un tissu malade dont la moindre parcelle a beaucoup de valeur. On sait que dans le corps humain, cela n'est possible, sans nuire aux tissus, qu'à l'aide de moyens de protection spécifiques, constitués par les anticorps bactériolytiques. L'expérimentation seule pouvait apprendre jusqu'à quel point cette intervention était possible contre l'ulcère cornéen. Car l'œil prend une importance exceptionnelle dans ses relations de nutrition avec le reste de l'organisme. C'est

ce qui fait que les diverses recherches n'ont abouti que tout récemment à des progrès dans la connaissance de l'action des serums bactéricides.

Rœmer a d'abord prouvé que des animaux, traités avec du serum spécifique, restent sains après injection sous-cutanée d'une culture de pneumocoques, tandis que les animaux de contrôle meurent de pneumonie septicémique typique.

Mêmes résultats obtenus en traitant des cultures par divers serums antipneumococciques. Dans les tubes traités par du serum inactivé, les pneumocoques se multiplièrent abondamment ; dans ceux traités avec le même serum réactivé par du serum de mouton, les pneumocoques furent tués, tandis que la même quantité de serum de mouton frais ne suffit pas à provoquer leur mort.

De là, il résulte que la substance immunisante (sensibilisatrice), seule, ne suffit pas à anéantir les pneumocoques, mais qu'elle a besoin de l'aide de principes (compléments) qui sont contenus dans le serum sanguin frais. Le serum immunisant frais renferme les deux substances ; par la chaleur, les compléments thermolabiles sont détruits, et le serum immunisant devient inactif. L'addition de serum frais est capable de réaction et de compléter le serum immunisant.

Au cours de ses recherches complémentaires, Rœmer a fait quelques observations qui peuvent être utilisées à l'appui de cette théorie (théorie d'Ehrlich), admise actuellement d'une façon à peu près générale. On discute encore fort sur la nature des éléments bactéricides contenus dans le serum san-

guin et qu'Ehrlich appelle compléments. Certains auteurs les ont compris, sous le nom d'alexine, comme une substance spéciale, tandis qu'Ehrlich admet qu'il existe toute une série de compléments différents les uns des autres.

En cherchant à compléter, à l'aide de serum frais, les principes protecteurs provenant de divers animaux, Rømer a trouvé que le serum de mouton complétait la sensibilisatrice du lapin et de l'âne, mais non celle du veau, même quand la dose est variée de diverses façons. De même, le serum frais de cheval a fourni des compléments convenables pour la sensibilisatrice de l'âne et du veau, mais non pour celle du serum de lapin. Il y a donc des compléments qui n'ont d'affinité que pour certaines sensibilisatrices déterminées, tandis qu'il est nécessaire, pour d'autres sensibilisatrices, d'avoir d'autres sortes de serums pour les compléter ; d'où il résulte que les compléments ne peuvent pas représenter un groupe uniforme de principes.

On aurait pu faire l'objection que ces expériences *in vitro* ne se font pas dans des conditions capables de résoudre la question de l'immunité bactérienne dans le traitement spécifique de l'infection pneumococcique ; aussi, Rømer a-t-il encore entrepris des recherches sur des animaux, pour montrer que les pneumocoques périssent sous l'influence du serum spécifique. Car, dans les recherches *in vitro*, certains facteurs, tels que la plasmolyse ou un changement brusque de la concentration pendant le transport des

bactéries sur les différents milieux de culture, peuvent altérer les résultats. Si l'on peut démontrer que les pneumocoques périssent dans un organisme vivant qui a été traité par du serum pneumococcique, tandis qu'ils se multiplient dans l'organisme normal d'animaux non immunisés, tout doute sur l'action bactériolytique du serum immunisant devra être écarté. Rømer infecta une série de lapins dont la moitié avait reçu quatre heures auparavant 2 centimètres cubes de serum antipneumococcique, en s'entourant de toutes les précautions possibles, et les résultats prouvèrent d'une façon éclatante l'efficacité complète du serum.

b) Rømer s'est demandé d'où provenaient les principes protecteurs spécifiques formés pendant l'immunisation. La question avait déjà été étudiée, et ses recherches n'ont fait que confirmer ce que l'on savait déjà à cet égard. On observe très régulièrement, en clinique, que, dans la pneumonie, la crise arrive brusquement après un temps déterminé ; d'où il était facile d'admettre que, dans ce genre d'infection, il revenait à certains organes déterminés le soin d'élaborer les principes protecteurs, quand la maladie avait atteint un certain degré. Wassermann avait déterminé expérimentalement ce point. Et, de même que Pfeiffer et Marx avaient montré que, pendant le développement de l'immunité typhique chez le lapin, à certains moments, les organes hématopoiétiques renfermaient une plus grande quantité d'anticorps, de même, Wassermann put prouver que, dans l'immunisation avec le pneumocoque, *les principes protec-*

teurs apparaissaient d'abord dans la moelle osseuse. C'est ainsi que, dans un cas, la puissance de protection de la moelle osseuse, vis-à-vis de celle du sérum sanguin, se montra comme 1.000 : 400. Wassermann procéda de même, en broyant dans une solution physiologique de sel marin des masses déterminées d'organes normaux ou provenant d'animaux immunisés, et il essaya la puissance de protection de ces extraits d'organes sur des souris. Et, en effet, il apparut, qu'au début, les corps protecteurs n'existaient que dans la moelle osseuse, au point que cette substance, maigrié la présence de bactéries dans sa masse, ne se comportait plus comme un agent infectieux. Au bout de trois à cinq jours, les anticorps envahissaient rapidement le courant sanguin.

Rømer, pour faire des recherches de même ordre au sujet de leur contenance en anticorps, titra des organes de lapins qu'il avait immunisés. L'un des animaux était à sa quatrième semaine d'immunisation, l'autre à sa seizième. Les animaux furent tués le huitième jour qui suivit la dernière injection de culture. De chacun de leurs organes, on broya 1 gramme dans 5 centimètres cubes de solution physiologique de sel marin. Ces extraits restèrent 24 heures dans la glacière, puis, des quantités variables en furent injectées sous la peau de souris noires. Deux heures plus tard, les animaux reçurent chacun la même dose de culture, suffisante pour causer la mort. Les souris traitées par de l'extrait de foie moururent toutes. Le sérum sanguin se montra assez faiblement protecteur, tandis que les extraits de rate et de moelle osseuse immu-

nisèrent complètement les sujets. Les animaux témoins moururent tous.

Au cours de ces recherches, l'expérience a prouvé à Rømer que l'organisme de la souris, vis-à-vis de doses de cultures assez fortes, ne contient pas suffisamment de compléments, surtout quand le serum immunisé est de faible valeur, et qu'il fallait ajouter une certaine quantité de serum de lapin normal. Les animaux n'étaient garantis ni par le serum de lapin normal, ni par l'addition d'organes normaux broyés. Par contre, les organes des animaux immunisés montrèrent une teneur notable en anticorps ; et *la puissance protectrice de la moelle osseuse était plus grande que celle du serum sanguin.*

Cet essai a été renouvelé, en traitant des lapins par des extraits d'organes d'un autre lapin fortement immunisé, sans addition de serum normal, et les résultats ont été analogues.

Ces expériences confirment sur ces points les recherches de Wassermann, d'après lesquelles la moelle osseuse possède un pouvoir immunisant plus grand que le serum sanguin. Et, comme différents auteurs ont montré que, dans l'immunité typhique et cholérique, il ne peut être question d'accumulation d'anticorps, Rømer se voit bien obligé de conclure de ses recherches que, même dans l'immunité pneumococcique, *l'élaboration des corps protecteurs se fait dans des organes spécialement déterminés.* Le fait que ce point n'est pas le poulmon malade, en cas de pneumonie montre bien que ce n'est pas toujours nécessairement l'organe infecté qui doit être l'agent de cette

élaboration, quoique ce soit dans notre corps que se passe la crise de la guérison. Røemer fait remarquer enfin que, même en admettant, avec Gruber, la théorie de l'excitation des organes, on ne fait pas un pas de plus dans la connaissance du mode de production de la sensibilisatrice. Il lui semble précisément que l'évolution rapide de la pneumonie et la présence de corps protecteurs dans la moelle osseuse, plaident d'autant plus en faveur de la théorie d'Ehrlich, que, dans la formation des anticorps, il ne s'agit pas chaque fois de la création de nouveaux groupes d'atomes, mais de la reproduction d'une forme normale de cellules.

En tous cas, la formation des anticorps est surtout compréhensible avec la théorie d'Ehrlich, d'après laquelle on trouve dans la moelle osseuse des principes physiologiques analogues aux groupes d'anticorps reliés spécifiquement, et qui sont facilement expulsés et remplacés par l'organisme.

c) A côté de ces notions sur l'action du serum, il était intéressant de se rendre compte du *mode d'évolution de l'ulcère serpiginieux* (Røemer, p. 186).

Røemer fait remarquer qu'en réalité, trois points doivent être éclaircis pour permettre de comprendre cette évolution : 1° Pourquoi l'ulcère progresse-t-il toujours à l'endroit où l'infiltration du tissu cornéen est la plus forte ; 2° Quelles sont les conditions qui font que l'ulcère s'étend beaucoup plus en surface qu'en profondeur ; 3° Comment peut-on expliquer que la progression et la guérison de l'ulcère à la fois marchent parallèlement ?

La plupart des ophtalmologistes sont d'accord pour

penser que dans cette lutte contre l'infection et la marche de l'ulcère, le principal rôle ne doit pas être attribué à la phagocytose, c'est-à-dire à la destruction active des pneumocoques par les leucocytes. Leber avait déjà insisté sur son inconstance dans les affections infectieuses de la cornée, et Uhthoff et Axenfeld se sont prononcés dans le même sens. Pourquoi cette énorme infiltration leucocytaire dans la cornée est-elle impuissante contre les microbes ? Bien plus, le type de l'ulcère serpigneux nous montre précisément les pneumocoques s'accumulant aux plus forts points d'infiltration leucocytaire. Si la théorie de la phagocytose, de Metschnikoff, était vraie, d'après laquelle les leucocytes sont la source unique des principes protecteurs, on devrait voir, au moins dans un grand nombre de cas, la phagocytose, par un procédé chémotactique, arrêter la marche de l'ulcère ; or, ceci est l'exception, tandis qu'en règle générale, c'est la progression de l'ulcère qu'on a l'occasion de voir. Loin de refuser toute action aux leucocytes, Rœmer propose cependant une autre explication de la réaction que celle qui a été donnée jusqu'alors.

Uhthoff et Axenfeld avaient cherché, par la présence du diplocoque de Fränkel-Talamon, à expliquer l'aspect clinique de l'ulcère serpigneux chez l'homme. Les cultures ont permis d'observer que le pneumocoque perd très rapidement sa virulence ; d'où, l'idée que la propagation et la guérison simultanées pourraient bien être dues à ce facteur ; le pneumocoque perdrait sa virulence et sa vitalité au niveau du point de départ de l'ulcère, et sitôt qu'il aurait acquis un

certain développement ; à cet endroit, il se ferait donc une élimination de tissus sous l'influence de l'action histolytique des leucocytes, tandis que, dans le voisinage, les microorganismes continueraient à s'accumuler et à exercer leur influence pathologique.

Ulthoff et Axenfeld admettent que, si le processus se propage surtout en surface, cela tient à ce que, pour une action plus profonde et nécrosante sur les lamelles cornéennes, il faut une virulence beaucoup plus durable que pour la pénétration latérale en surface. Rœmer pense que c'est aller un peu loin, qu'attribuer cette action uniquement aux propriétés des microorganismes telles que les cultures les ont mises en lumière.

En effet, les produits de sécrétion nuisibles ne sont pas placés dans les mêmes conditions dans les tissus que sur les cultures, parce qu'ils diffusent, ainsi que le prouve leur action à distance sur l'iris. De plus, on constate que le streptocoque, par exemple, de même que le pneumocoque, perd une grande partie de sa virulence par la culture. Aussi, voit-on ces sortes d'infection, qui ont pour point de départ des traumatismes superficiels, gagner très rapidement les couches profondes de la cornée. Donc, étant donné la complication des rapports qui existent entre les germes pathogènes et les tissus infectés, il ne nous est pas encore permis d'assimiler une culture de microorganismes à leur évolution dans les tissus ; d'autres facteurs agissent, en clinique, pour donner à l'ulcère serpigneux son aspect particulier.

A côté de la virulence des microbes, il faut aussi

tenir compte des caractères spéciaux du tissu atteint, en tant que milieu de culture. En comparant l'évolution de l'ulcère cornéen avec celle de la pneumonie ou de la méningite à pneumocoques, il est facile de voir que le tissu rigide de la cornée n'est pas un excellent terrain de culture pour le pneumocoque, sans quoi, l'extension de l'ulcère sur un aussi petit espace ne demanderait pas autant de temps. La disposition anatomique des lames cornéennes oppose déjà une certaine résistance au microbe, résistance que nous ne pouvons pas apprécier encore, puisque nous ne savons rien de l'action toxique du pneumocoque sur le tissu cornéen. La clinique nous montre que cette action est tout autre avec l'infection due aux staphylo- ou aux streptocoques, car, avec ces éléments, l'invasion destructive vers la profondeur est plus rapide.

Il faut encore se rendre compte, ainsi que l'ont montré Leber et Fischer, que les leucocytes développent certains ferments protéolytiques qui produisent un ramollissement et une élimination des parties malades de la cornée, partant, un nettoyage de l'ulcère. Voilà donc encore un facteur de plus à considérer en clinique.

Nous savons, d'après les recherches d'Ehrlich sur la réceptivité des globules rouges au point de vue de l'hémolyse, que la même sorte de cellules peut renfermer une grande variété de pareilles chaînes latérales. Il n'y a donc qu'un pas à faire dans le sens des conceptions d'Ehrlich pour admettre que les leucocytes renferment aussi de pareils groupements qui agissent

sur le protoplasma des éléments bactériens, et sont capables de les anéantir.

Si, faisant cette restriction à la théorie des phagocytes de Metschnikoff, nous ne voyons pas, dans les globules blancs, la source unique d'anticorps, mais seulement une source partielle, la marche de l'ulcère cornéen serpigineux nous devient déjà plus compréhensible. En effet, le tissu envahi par les éléments infectieux peut être ramolli par l'action histolytique des leucocytes, et, de cette façon, la masse malade être éliminée. C'est le premier pas vers la guérison.

Mais, la zone d'infiltration protectrice, même la plus épaisse, ne peut arrêter la progression des pneumocoques, et l'action défensive de l'organisme se montre impuissante contre l'ulcère serpigineux, car nous savons maintenant que si, à côté de leurs groupes de ferments histolytiques, les leucocytes peuvent encore en renfermer de bactériolytiques, cette sorte de compléments, à elle seule, ne peut nuire aux bactéries ; ce n'est que quand les compléments sont unis aux éléments bactériens à l'aide de sensibilisatrices spécifiques (corps protecteurs), que les bactéries peuvent être détruites. Or, d'après Ræmer, *les recherches sur le sang, chez les gens atteints d'ulcères serpigineux, ont montré que leurs corps organiques ne renferment aucun corps immunisant spécifique*, pour cette raison qu'un si petit foyer n'est pas capable de produire une réaction d'immunisation. On a vu, au chapitre « Recherches expérimentales » de ce travail, qu'en appliquant la méthode de Bordet-Gengou à ces recherches, j'ai mis des sensibilisatrices spécifiques en évi-

dence dans le serum vésicatoire et dans le serum sanguin des sujets atteints d'ulcères de la cornée.

Malgré le fait que les leucocytes, par suite de l'irritation chémotactique, s'accumulent surtout à l'endroit où les pneumocoques sont les plus nombreux et le danger plus grand, on comprend que, précisément à cet endroit où se forme la zone d'infiltration protectrice, l'ulcère progresse davantage. Les leucocytes, seuls, ne peuvent donc, dans la cornée, faire opposition aux pneumocoques, ainsi que l'ont montré les recherches sur la phagocytose. Ils peuvent bien arriver à fondre le tissu infecté et infiltré, préparer le processus de guérison, mais ils ne tuent les pneumocoques que quand l'organisme renferme des quantités suffisantes de principes protecteurs spécifiques. De par la nature des faits, cette occurrence ne peut se réaliser que chez peu de gens ; ce seront alors les rares cas dans lesquels, grâce à l'heureux assemblage des sucs organiques et à une diminution de virulence des pneumocoques, l'ulcère serpigneux peut rapidement être jugulé sans médication.

Si l'on admet ces notions comme vraies, on conçoit clairement l'importance des injections sous-conjonctivales d'autoserum, qui amènent en abondance, aux compléments contenus dans les leucocytes, la sensibilisatrice spécifique contre les microbes infectants.

d) Rømer s'est encore livré à des recherches sur la réaction des anticorps dans la pneumonie et l'ulcère cornéen. Autrement dit, il s'est posé la question suivante : *Au cours de l'ulcère serpigneux, se forme-t-il dans l'organisme humain, comme au cours de la pneu-*

monie séro-fibrineuse, des anticorps spécifiques contre les pneumocoques ?

Disons tout de suite que Rømer trouve cette supposition très invraisemblable, pour des raisons cliniques telles que le manque de réaction de l'organisme (absence de fièvre), et la petitesse du foyer d'infection. Mais il a naturellement voulu essayer de fixer ce point par des expériences sur le serum sanguin. De pareilles recherches, en cas de lésions infectieuses de l'œil, n'avaient pas encore été entreprises. Elles sont cependant des plus instructives, parce qu'elles peuvent conduire à des résultats utiles.

Pour résoudre ce problème spécial, il était intéressant de faire des recherches comparatives sur la teneur de l'organisme en anticorps, dans la pneumonie fibrineuse aussi bien que dans l'ulcère cornéen. Les deux maladies sont causées par les mêmes éléments infectieux, et cependant, combien leur évolution est différente. Dans la pneumonie, il faut à peine quelques jours pour arriver à anéantir des foyers infectieux colossaux, tandis que, pendant le même temps, l'ulcère serpigineux continue sa progression et son envahissement. A quoi cela tient-il ?

L'évolution absolument typique de la pneumonie fait qu'au moment de la crise, il se produit une victoire, pour ainsi dire subite, sur une masse d'éléments infectieux énorme ; cela montre que notre organisme est capable, dans cette maladie, de faire usage très rapidement de ses moyens de défense. Pour connaître ces derniers, il est indispensable d'étudier les

modifications du sang qui se produisent pendant l'évolution de la pneumonie.

Dans ce but, Rømer a cherché, sur des animaux, à étudier la teneur en principes protecteurs spécifiques, du sang de six pneumonies fibrineuses. Cette question avait déjà été étudiée avant lui, mais avec des résultats variables ; tantôt on avait trouvé des principes protecteurs, tantôt ils faisaient défaut. Aux résultats positifs des frères Klemperer, il y a lieu d'opposer les faits négatifs de Foa et Carbone, de Kruse et Pansini. Cette contradiction s'explique par le fait qu'on avait recherché des éléments protecteurs anti-toxiques, alors qu'on n'avait pas encore étudié la bactériolyse spécifique. Rømer non plus, n'avait pas encore eu l'occasion de faire plusieurs études du sang d'un même pneumonique, et de pouvoir, de la sorte, suivre l'évolution des changements successifs.

Dans ses recherches sur le développement des corps protecteurs dans la pneumonie et l'ulcère serpiginieux, il a cherché à immuniser des lapins et des souris à l'aide de serum de pneumonique, mélangé ou non, en diverses proportions, à du serum humain normal. Quatre heures plus tard, il injectait les animaux avec des doses, égales entre elles, de cultures de pneumocoques.

Ce serum, provenant d'un fort pneumonique, mélangé avec du serum humain normal, sauva de la mort deux souris, tandis que la même quantité de serum normal ne suffit pas pour atteindre le même but ; mêmes résultats sur les lapins. Pour montrer que cela n'était pas l'effet du hasard, Rømer recom-

mença ses expériences avec un serum qui fut pris chez un malade un jour après la crise, et obtint encore les mêmes résultats.

A la vérité, suivant la gravité de la maladie, suivant le jour de la saignée, etc., on voit une différence dans la production des corps immunisants. C'est ainsi qu'avec une variété de serum d'une autre provenance, Rœmer dut faire de longues séries d'essais pour déterminer la quantité de serum de pneumonique nécessaire pour sauver une souris, de même qu'il put trouver des combinaisons avec du serum normal, qui, à l'instar d'un serum immunisant spécifique, sauvaient d'une mort certaine souris aussi bien que lapins.

Rœmer reconnaît qu'avec ces quelques recherches, la question de la formation des anticorps dans la pneumonie est loin d'être résolue ; et surtout, il ne lui a pas été possible d'établir de loi précise pour les différents stades d'évolution de la maladie ; cela tient à la diversité des conditions individuelles, et à la complexité du problème. Naturellement, l'issue de la pneumonie dépendra d'une multitude de facteurs, tels que l'état du cœur, etc... Dans un cas de Wassermann, il a suffi de 0,1 de moelle osseuse pour garantir une souris contre une dose cent fois mortelle ; dans un autre cas, la moelle osseuse a encore empêché la mort de l'animal. *Le fait de trouver, dans le sang, des éléments de la moelle osseuse, avant la crise, ainsi que l'ont fait observer plusieurs auteurs, permet d'admettre que les principes protecteurs se forment dans des organes spécifiques, en particulier dans la moelle osseuse.*

Après ces constatations, Rømer croit être en état d'expliquer de la façon suivante la guérison de la pneumonie. Il est manifeste que, sous l'influence de la réaction fébrile violente provoquée par l'infection pneumococcique violente, il se forme, en peu de temps, dans les organes atteints, de grandes quantités de corps immunisants spécifiques. On peut se représenter que, dans les départements cellulaires, il existe des chaînes latérales indépendantes qui, à côté de leurs fonctions physiologiques, ont encore une parenté spécifique avec certains groupes chimiques provenant des pneumocoques ; ces corps sont capables de provoquer, en très peu de temps, une immunité bactérienne active qui permet à l'organisme de se rendre maître de l'infection ; il en est de même lorsqu'on injecte à un animal des principes protecteurs spécifiques ; nous le mettons en état d'arrêter et de détruire les pneumocoques partis du foyer d'infection. Au moment où cette auto-immunisation a atteint un degré convenable, l'organisme revient à la normale, la crise survient, et tous les autres processus de guérison s'installent à leur tour. En tous cas, cette hypothèse permet de mieux comprendre comment une pneumonie peut guérir sans production d'antitoxines ; car on n'a jamais pu mettre ces dernières en évidence dans le sang des pneumoniques. Ce sont ici les anticorps bactériolytiques spécifiques qui rendent possible le même résultat, comme les antitoxines pour la diphtérie.

En opposition absolue avec ces découvertes de principes protecteurs dans la pneumonie humaine, se trouvent les résultats que Rømer a obtenus au cours

de ses recherches sur le sang dans l'infection pneumococcique de l'œil. Dans quinze cas d'ulcère serpiginéux chez lesquels, bactériologiquement, la présence du pneumocoque fut démontrée, il a fait des recherches sur la présence des anticorps pneumococciques spécifiques dans le sang. Il s'agissait de malades de son service clinique ; le sang fut recueilli avec une ventouse scarifiée ou une ventouse de Heurteloup. Une série de souris blanches reçut en injections des quantités graduées de serum sanguin, tantôt avec, tantôt sans addition de serum humain normal. La quantité totale de 0,5 centimètres cubes, correspondant à 1 : 40 du poids de la souris, n'a jamais été dépassée, parce qu'une action ralentissante sur la marche de l'infection, ne peut être attribuée, dans ce cas, à des corps protecteurs spécifiques, mais à une résistance extraordinaire passagère qui peut être produite par tous les principes possibles. On varia aussi, au cours de ces recherches, les intervalles de temps entre l'administration du serum et la dose de culture, afin de provoquer dans l'organisme des conditions favorables à une action des anticorps. Or, jamais Rømer, avec les quantités de serum employées et provenant de gens atteints d'ulcères serpiginéux de la cornée, n'arriva à garantir de la mort une souris infectée par une dose type. La mort des animaux a bien été retardée dans certains cas, mais un tel résultat peut être obtenu aussi par l'injection d'autres produits. Si donc, dans l'ulcère serpiginéux, les principes protecteurs font défaut dans le sang, tandis que leur présence est constante dans la pneumonie, il faut, pour l'ulcère, renon-

cer dans la plupart des cas au mécanisme de la guérison spontanée. Rømer pense que l'ulcère de la cornée offre une surface trop réduite pour pouvoir provoquer, par la résorption des produits spécifiques provenant des pneumocoques, une réaction immunisante notable. De plus, selon toutes probabilités, les principes protecteurs sont formés dans des organes situés loin de l'œil, tels que la moelle osseuse et la rate. Dans la grande majorité des cas, les commémoratifs ont montré que les malades n'avaient jamais eu de pneumonie, de telle sorte qu'il ne peut être question d'immunité ; et quand les anamnestiques ont renseigné sur l'existence antérieure d'une pneumonie, l'intervalle de temps écoulé entre celle-ci et l'ulcère était beaucoup trop considérable pour qu'on pût encore admettre des restes d'immunité ; la pneumonie appartient en effet à cette catégorie de maladies infectieuses après lesquelles l'état d'immunité persiste pendant peu de temps ; même, il se forme une réceptivité augmentée. Mais, même si un ulcère serpiginieux survenait peu de temps après la guérison d'une pneumonie, on peut se demander si les principes protecteurs présents dans le sang seraient suffisants pour pouvoir agir sur l'œil ; c'est un point à éclaircir ultérieurement.

Se basant sur ces données, Rømer se croit autorisé à étendre la théorie de Behring à la genèse de l'ulcère serpiginieux, théorie d'après laquelle l'infection spontanée dépend vraisemblablement de ce point : l'intéressé possède-t-il ou non, dans ses liquides organiques, des principes protecteurs spécifiques.

Cette hypothèse permet d'envisager des questions jusqu'alors si énigmatiques. Il n'est pas donné à chacun, même quand il remplit toutes les autres conditions, d'avoir un ulcère serpiginieux consécutivement à un traumatisme de la cornée, et la malignité variable des divers ulcères ne semble pas pouvoir être expliquée uniquement par la différence de virulence du pneumocoque. Comme dans toutes les maladies infectieuses, intervient encore la réceptivité (terrain), peut-être pourrait-on expliquer par une composition spéciale des liquides organiques, le fait que les enfants ne sont jamais atteints de pneumonie ni d'ulcère serpiginieux à pneumocoques.

Rœmer a cherché à compléter les sensibilisatrices de pneumoniques par addition de serum humain normal.

Si, se basant sur ce qui a été dit précédemment, on admet que le danger de l'infection pneumococcique, chez l'homme, est si notable parce que les malades atteints d'ulcères infectieux n'ont pas, la plupart du temps, une quantité suffisante de principes protecteurs contre les pneumocoques, ce doit être là une raison pour recourir à la sérothérapie. Il faudra donc s'efforcer, par l'incorporation de serums spécifiques, de donner à ces malades une protection passive suffisante. Mais on peut se demander si, en général, une pareille immunisation passive est possible chez l'homme, et si des corps immunisants pneumococciques peuvent être élaborés par l'homme. Une réponse à ce problème ne peut naturellement être donnée qu'à

la suite d'un grand nombre d'observations. Cependant le fait que l'homme peut si facilement surmonter une pneumonie permet de penser qu'il appartient à ce genre d'organismes qui combattent le pneumocoque par des forces bactéricides suffisantes.

Rœmer a cherché, par trois voies différentes, à montrer, dans le serum de l'homme, la présence de compléments capables d'activer les sensibilisatrices du pneumocoque : d'une part, en cherchant à compléter ces dernières *in vitro*, ensuite, en augmentant les propriétés bactéricides normales du serum humain par l'addition de substances immunisantes, et, en dernier lieu, par des recherches sur des animaux. Le serum humain fut pris, à l'aide de ventouses scarifiées, sur des sujets atteints d'ulcères serpiginieux. En tout, l'auteur a fait vingt recherches sur le serum sanguin pour y trouver la présence de compléments capables d'activer les anticorps pneumococciques. Il a obtenu des résultats en partie positifs et en partie douteux.

a) Façon de compléter les sensibilisatrices de pneumocoques dans des serums inactivés.

Exemple : 0,5 centimètre cube de serum pneumococcique immunisant inactivé ne furent pas en état, seuls, de tuer une culture de 0,0008. Mais, avec l'addition de 0,4 centimètre cube de serum humain actif, les cultures restèrent stériles et les animaux inoculés restèrent sains, tandis que 0,4 centimètre cube de serum humain seul ne purent arrêter la pullulation microbienne.

Il a fallu des recherches bien plus difficiles pour déterminer quelle était pour chaque sorte de serum

immunisant, la dose de complément nécessaire pour réactiver une dose donnée de serum immunisant ; car ces rapports varient suivant la force du serum, suivant aussi la concentration du corps immunisant. Rœmer insiste sur ce point qu'il faut effectuer une à une ces recherches *in vitro*, étant donné que, de leurs résultats, on ne peut tirer aucune conclusion concernant l'action du serum dans notre corps. Mais elles ont au moins amené cette preuve que le sang humain contient des principes qui, à l'aide de corps immunisants spécifiques, arrivent à détruire le pneumocoque ; ce point est d'une grande signification pour la sérothérapie. A la vérité, la teneur en compléments était variable, autant que nos recherches ont permis de le reconnaître. De pareilles expériences montrent de quels processus compliqués dépend le résultat de l'action des serums bactéricides, et comme il n'est possible de juger de leur valeur thérapeutique que d'après des observations recueillies sur l'homme.

b) Mise en évidence de compléments correspondant à la sensibilisatrice, par le renforcement de l'action bactéricide du serum humain normal.

Dans les recherches précédentes, on a chaque fois déterminé quelles quantités de serum humain normal étaient nécessaires pour réactiver une quantité déterminée de serum immunisant. Par contre, on peut aussi, pour une quantité donnée de serum normal actif, déterminer la quantité de serum immunisant inactivé, grâce à laquelle l'action immunisante du serum normal pourra être élevée au maximum. Avec cela, on aura prouvé que, dans le sang normal, il

existe des corps qui possèdent une affinité pour la sensibilisatrice.

c) Recherches des compléments par expérimentation sur les animaux.

Pour répondre encore une fois à l'objection que toutes ces recherches *in vitro* sont difficiles, et pour laisser de côté les preuves douteuses de l'action simultanée des parties constituantes du serum, Rømer a cherché à déterminer l'influence du serum sanguin normal de l'homme sur les corps immunisants. D'après lui, ce qui réussit le mieux, c'est d'utiliser le serum immunisant à teneur minime en anticorps, provenant du début de l'immunisation.

De ces recherches, il est résulté que le serum immunisant antipneumococcique employé par Rømer à la dose de 0,2 centimètre cube, était capable d'empêcher la mort de l'animal jusqu'au cinquième jour, tandis que la dose mortelle de sa culture, comme d'habitude, amenait la mort au deuxième jour. Si, à ce serum, on ajoutait des doses variables de serum sanguin humain normal, il arrivait qu'un seul centimètre cube de ce dernier suffisait, conjointement avec le serum immunisant, à sauver les animaux, tandis que de plus petites doses n'étaient pas capables de produire cet effet. Si on ajoutait de plus fortes doses de serum humain, non seulement les animaux n'étaient pas sauvés, mais ils périssaient plus rapidement.

L'interprétation de ces résultats, d'après la théorie d'Ehrlich, est la suivante : le serum actif immunisant, à côté des sensibilisatrices, ne renferme pas de quan-

tités surruses de compléments pour neutraliser la dose de culture. L'organisme de la souris n'est particulièrement pas en état de produire cette quantité de compléments, soit parce qu'il n'est pas capable d'activer le serum immunisant (provenant du veau), soit parce que la formation même de compléments n'est pas suffisante. La mort pouvait bien être retardée, mais non évitée. Au contraire, dans le serum humain, se trouvent des compléments déterminés par les corps immunisants ; ces compléments ne sont utilisés qu'en une quantité donnée. Si les quantités injectées sont trop faibles, elles ne suffisent pas pour anéantir le pneumocoque ; si elles sont trop fortes, elles deviennent nuisibles pour l'organisme de la souris, parce qu'en grande quantité, elles peuvent agir comme toxiques sur ce petit organisme, et encore, parce que l'injection d'une grosse dose de compléments dans un autre organisme peut conduire à la formation d'anticompléments, par suite d'une influence auto-immunisante. C'est ainsi qu'est produite une déviation par les sensibilisatrices introduites, et que s'explique leur impuissance.

d) D'après les travaux de Behring, il est maintenant prouvé que l'œil atteint de diphtérie participe, aussi bien que la gorge, à l'action immunisante du serum antidiphtérique, mais, dans ce cas, la maladie est surtout limitée à la conjonctive. Or, pour les ulcères cornéens d'origine pneumococcique, les conditions ne sont plus tout à fait les mêmes ; il faut donc se demander si le serum immunisant diffuse tout aussi bien dans la cornée et dans les autres milieux de l'œil

que dans la conjonctive. *A priori*, il n'y a pas de raison pour que ce phénomène ne se produise pas, malgré le peu d'intensité des échanges dans le tissu cornéen ; les albumines elles-mêmes doivent diffuser dans la cornée. Quant à mesurer ces échanges, cela est impossible pour le moment, pour cette raison que nous ne connaissons pas le chimisme de la nutrition des cellules ainsi que des substances intercellulaires.

Mais Römer s'est également demandé si, d'une façon générale, les antitoxines sont capables de diffuser dans la cornée. Pour résoudre cette question, il a fait des recherches basées sur l'affinité de la toxine diphtérique pour l'antitoxine. Le poison diphtérique injecté directement dans l'épaisseur de la cornée, produit, après un certain temps d'incubation, un trouble du parenchyme qui peut aller jusqu'à la nécrose cornéenne et à une iritis intense. Chez un animal immunisé, la lésion ne prenait aucune importance, et l'infection cornéenne avortait ; ce qui démontre que le serum antidiphtérique, injecté sous la peau, est capable de diffuser dans la cornée, et d'y empêcher l'action néfaste de la toxine diphtérique. Or, comme les antitoxines contiennent des albumines, il est évident que celles-ci peuvent, par ce fait, diffuser dans la cornée. Nous verrons plus loin que tout le monde n'est pas, sur ce point, du même avis.

Römer s'est alors demandé quelle était la dose minima d'antitoxine nécessaire pour garantir la cornée ; car la même question devait se poser plus tard, à propos de l'intoxication pneumococcique de la cornée ; le résultat fut variable, suivant l'espèce des ani-

maux qui servirent aux expériences. En même temps, il a pu se convaincre, plus difficilement, mais sûrement, que les antitoxines pénétrèrent aussi dans la chambre antérieure, sécrétées par les procès ciliaires ; la chose s'explique facilement, puisque, déjà à l'état normal, l'humeur aqueuse contient une certaine quantité d'albumine.

D'autres expériences consistaient à injecter un mélange stérile de toxine et d'antitoxine diphtérique dans le vitré ; celui-ci résista, tandis qu'il s'enflamma quand on injectait du poison diphtérique simplement mélangé avec du serum de cheval normal. L'expérience est d'autant plus probante qu'on peut, à l'aide de l'ophtalmoscope, se rendre compte de l'influence de la toxine sur les éléments nerveux de la rétine, tandis que, sur un tout autre organe, le même contrôle n'est pas possible.

Des expériences effectuées avec du serum immunisant contre l'érysipèle du porc, ont montré que chez des animaux (pigeons) passivement immunisés, l'infection de la cornée par du poison érysipélateux ne produisait aucun désordre. Les mêmes résultats ont été obtenus chez des animaux immunisés avec du serum antipneumococcique, et auxquels Rømer avait inoculé du sang de souris morte d'infection pneumococcique ; pour éviter l'objection que la cornée du lapin est trop facilement envahie par le pneumocoque, il a répété les mêmes essais chez le singe, avec les mêmes résultats favorables ; on sait que le singe peut être atteint spontanément d'ulcère cornéen à pneumocoque.

e) Røemer se base sur toutes ces expériences pour recommander l'emploi du serum antipneumococcique, à titre préventif, sous forme d'injections de serum dans les cas de traumatismes cornéens capables d'être infectés par le pneumocoque. Mais il reconnaît que ce n'est pas suffisant, et qu'en raison de l'indolence des blessés, il faut être en mesure de guérir l'ulcère déjà déclaré.

De même que, dans la diphtérie, le serum antidiphtérique ne tue pas directement les masses infectantes, mais met l'organisme en état de surmonter et d'éliminer le poison et d'en finir avec les bacilles, de même, pour l'ulcère cornéen, il ne faut pas avoir la prétention de voir les pneumocoques succomber au niveau de l'ulcération, pas plus que, dans le poumon infecté, on ne voit mourir les pneumocoques ; mais il faut que les éléments infectieux de la cornée en soient réduits à ne plus pouvoir progresser dans le tissu cornéen. Ce sera le rôle du serum ; cliniquement, celui-ci aura agi d'une façon utile, quand il aura arrêté la marche de la lésion ulcéreuse, et empêché les pneumocoques de résister aux moyens de défense de l'organisme ; les processus de guérison ultérieurs consisteront à nettoyer l'ulcère et à combler la perte de substance. Røemer est persuadé qu'on ne peut attendre d'autres effets de la serothérapie, sous peine de s'exposer à des déceptions ; car, à côté de guérisons très rapides, il a rencontré beaucoup de cas rebelles ; en effet, ce qui semble caractériser ses résultats cliniques, c'est l'irrégularité. Comme conclusion, il conseille dans tous les cas d'ulcération de la cornée une injection

générale immédiate de serum antipneumococcique faite par le médecin praticien ; puis, des applications locales du même serum, que le spécialiste pratiquera sous forme d'injections sous-conjonctivales et d'ins-tillations. Mais il insiste sur ce fait que, d'après lui, les anticorps n'agissent pas comme des désinfectants chimiques, que leur action bactéricide est limitée, et que, par leur affinité spécifique pour les éléments bac-tériens, en affaiblissant ces derniers, ils ne font que préparer leur défaite ultérieure par les liquides orga-niques qui contiennent les corps immunisants.

Ces travaux de Rømer sont très intéressants pour nous, puisqu'ils expliquent en partie le mécanisme de l'action d'un serum spécifique sur l'œil ; j'y revien-drai, du reste, à la fin de ce chapitre.

2° En présence des échecs si fréquents de la serothé-rapie générale oculaire, il est intéressant de se deman-der comment les différents milieux de l'œil se compor-tent vis-à-vis des microbes pathogènes et vis-à-vis du sérum de la circulation générale. Les travaux que je vais relater montrent que ces différents milieux n'ont ni la même réaction propre contre l'infection, ni la même résistance à la pénétration des serums.

R. Salus (1) a cherché à savoir quelle était la teneur de l'humeur aqueuse en anticorps, comparée à celle du serum sanguin. L'historique qui précède son travail montre que les résultats obtenus par les différents expérimentateurs sont loin d'être les

(1) R. SALUS, Das Verhalten des Corpus ciliaire zu Antikörpern. A. V. *Graefes Arch. f. Ophthal.*, LXXV Band. Heft I, 1910.

mêmes, et souvent sont contradictoires. Salus attribue ce fait à ce que chacun d'eux employait une technique différente. Mais tous sont d'accord sur des points déjà connus, concernant l'influence de la ponction de la chambre antérieure sur l'humeur aqueuse. En effet, après chaque ponction, l'humeur aqueuse reproduite contient beaucoup plus d'albumine que primitivement ; ce n'est qu'au bout de cinq ou six heures qu'elle a retrouvé sa composition normale. Le même effet, moins accentué, peut être produit par des irritations telles que des injections sous-conjonctivales, et par la mort. C'est par ce mécanisme qu'on a pu expliquer la rapide amélioration qui suit une perforation de la cornée dans l'ulcère cornéen, ou une évacuation d'hypopion.

Les premiers travaux sur cette question, dit Salus, sont dus à Nuttal et Buchner, suivis par Martheu et Bach, qui attribuaient une certaine propriété bactéricide à l'humeur aqueuse, mais sans pouvoir en faire la preuve.

Fr. Metschnikoff, inspiré par E. Metschnikoff, ne reconnaît, comme principes protecteurs contenus dans l'humeur aqueuse, que ceux qui sont apportés par les leucocytes. Ses résultats ont été contestés par Leber qui, centrifugeant de l'humeur aqueuse avant ou après la ponction (17 centimètres cubes pris sur des yeux de bœufs frais), n'a trouvé qu'un léger coagulum formé de fibrine, contenant quelques globules rouges, mais pas de leucocytes.

Bordet a montré que, dans l'humeur aqueuse d'animaux normaux, après injection de vibrions choléri-

ques, le phénomène de Pfeiffer ne se produit pas, les vibriens ne se transforment pas en granulations, et restent encore vivants pendant quatre à six jours.

Une série d'autres auteurs (Rømer, Wessely, Widal, Rymowitsch) ont trouvé dans l'humeur aqueuse normale des anticorps du type de deuxième ordre (agglutinines, préceptines, etc.), mais en quantité minime, comparée à la teneur du sang. Même après forte immunisation, les sensibilisatrices (hémolysines, bactériolysines) font toujours défaut, ainsi que le complément (Levaditi et Sweet).

Rømer et Wessely ont prouvé, par de nombreuses recherches, que les hémolysines ne passent pas normalement dans l'humeur aqueuse.

Par contre Leber, et surtout Miyashita ont montré la présence constante quoique minime, de sensibilisatrices hémolytiques dans la première humeur aqueuse d'animaux immunisés, mais ils n'ont jamais trouvé de compléments.

Knapp a trouvé des opsonines dans l'humeur aqueuse normale, tandis que Zur Nedden et Zade (1) prétendent qu'elles ne peuvent y arriver qu'après la ponction, au cours d'une inflammation, ou sous l'influence d'une injection sous-conjonctivale.

Quant à Salus, il tire de son travail les conclusions suivantes :

Parmi les anticorps, ce sont les agglutinines et les antitoxines (en cas d'immunisation passive), qui passent le plus facilement dans l'humeur aqueuse non

(1) M. ZADE, Studien über immunisatorische insbesondere phagocytaire Vorgänge am Auge. A. v. Graefe's Arch. f. Ophth., H. 4, p. 43, 1910.

influencee ; puis, passent, par ordre de difficulté croissante, les bactériolysines, et enfin les hémolysines. Quant aux compléments, il n'a jamais pu en trouver dans l'humeur aqueuse primitive (avant toute intervention).

Après ponction de la chambre antérieure, la teneur de l'humeur aqueuse en anticorps augmente, sans cependant égaler celle du serum.

Les préceptines d'albumine, avant la ponction, subissent une rétention complète de la part du corps ciliaire normal ; mais après la ponction, ces anticorps se comportent comme tous les autres.

Il est facile de reconnaître les divers degrés d'hémolyse, dans l'organisme vivant, grâce à la coloration rouge de l'humeur aqueuse ; de même, pour la précipitation apparente macroscopiquement, la chambre antérieure se comporte comme une véritable éprouvette.

3° *Leber* (1), dans un travail considérable, apporte des notions intéressantes sur la question de l'immunité de l'humeur aqueuse.

Sa méthode découle des résultats obtenus par Ehrlich (2) dans ses recherches sur l'action du poison du ricin et de l'abrine (*Jequirity*), résultats qui incitèrent Calmette, Delarde (3) et F. De Lapersonne,

(1) D^r A. LEBER, Immunitäts verhältnisse der vorderen Augenkammer. *V. Graefe's Arch. f. Ophthalmologie*. LXIV Band. Heft. 3, 1906, p. 413 et suiv.

(2) EHRLICH, Experimentelle Untersuchungen über Immunität. *Deutsche Medic. Wochenschrift*, 1891, n° 32, p. 44.

(3) CALMETTE et DELARDE, Sur les toxines non microbiennes et le mécanisme de l'immunité par les tissus antitoxiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 686.

puis Rœmer (1) à rechercher l'action de l'abrine sur l'œil. Il ressort, particulièrement des expériences de Rœmer, que les diverses parties de l'œil, surtout la conjonctive, sont capables de produire des anticorps ; de plus, il se fait un échange continu de corps immunisants entre la conjonctive et la cornée, et le reste de l'organisme. De là à étendre ce processus à l'humeur aqueuse, il n'y a qu'un pas ; et en effet, Rœmer reconnaît à cette dernière la faculté d'anéantir une certaine quantité de produits infectieux.

Nuttal (2) avec des bacilles de sang de rat, et Buchner (3) avec des bacilles typhiques, sont arrivés aux mêmes conclusions positives.

Au contraire, Marthen (4), avec des staphylocoques, Bach (5), pour l'humeur aqueuse et Rymowicz (6) pour les larmes, refusent à ces liquides toute propriété bactéricide.

Th. Leber explique la variété de ces résultats par la diversité des méthodes (expériences *in vitro*) et par les différences d'origine et d'espèce des éléments employés (animaux et bactéries).

(1) RÖMER, Experimentelle Untersuchungen über Abrin Immunität, etc. V. *Graefe's Arch. f. Oph.* LII Band. Heft 1, 1901, p. 72.

(2) NUTTAL, Experimente über die Bakterien feindlichen Einflüsse des tierischen Körpers. *Zeitsch. f. Hygiene*, Bd IV, S. 333, 1888.

(3) BUCHNER, Untersuchungen über die Bakterien feindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. *Arch. f. Hygiene*, Bd X, S. 84, 1890.

(4) MARTHEU, Experimentelle Untersuchungen über Antisepsie bei Augenoper., etc. *Beiträge zur Augenheilkunde*, Bd XII, 1893.

(5) BACH, Über den Keimgehalt des Bindehautsackes, etc. A. V. *Graefe's Arch. f. Oph.* Bd XL, H. 3, 1894, S. 130.

(6) RYMOWICZ, Zur Frage über Bakterientötende Wirkung der Tränen, etc. Refer in *Jaresbericht f. Oph.*, 1902.

Leber (1) injecta dans la chambre antérieure du lapin des cultures pures de moisissures. Suivant leur espèce, les unes furent inoffensives, et d'autres provoquèrent les plus graves désordres.

Perles (2) étendit cette méthode à un grand nombre de cultures ou de substances toxiques, et obtint des résultats très divers ; il est à noter que les bacilles typhiques, les streptocoques, les bacilles diphtériques et les bacilles de Friedländer occasionnèrent des lésions très graves.

Il faut citer encore Lobanow (3), Picot (4), F. Koski (5) et Gatti (6), qui, par cette méthode d'injection de microbes dans la chambre antérieure, provoquèrent des inflammations plus ou moins complètes, suivant le degré de virulence des microbes employés.

Les résultats de toutes ces recherches, d'après Leber, prouvent que les divers microbes pathogènes se comportent, vis-à-vis de l'œil, de façons très différentes suivant leur espèce. Ou bien certains microbes ont une affinité particulière pour certains tissus, ou bien, les tissus ont plus de facultés de défense contre certains microbes. Il est certain que l'albumine de l'humeur aqueuse normale, et encore

(1) LEBER, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig, 1891.

(2) PERLES MAX, Experimentelles zur Lehre von den Infections krankheiten des Auges. *Virchow's Arch.* Bd CXL, H. 2, 1895.

(3) LOBANOW, cité par A. Leber.

(4) PICOT, Recherches expérimentales sur l'inoculation de micro-organismes dans la ch. antér. de l'œil du lapin. *Arch. d'Oph.*, t. XVIII, p. 341.

(5) KOSKE, cité par A. Leber.

(6) GATTI, cité par A. Leber.

bien plus celle de l'œil irrité, suffit amplement au développement des germes. Il faut donc, pour expliquer le fait que certaines bactéries périssent très rapidement dans l'humeur aqueuse, reconnaître à celle-ci une action bactéricide. Cette supposition n'a rien d'étrange, si l'on songe que ce liquide provient du serum sanguin. Pour Römer (1), cette participation de l'humeur aqueuse à l'immunité générale n'est pas douteuse. Il considère que les anticorps, en minime quantité, c'est vrai, passent dans la chambre antérieure, et que ce sont les agglutinines qui sont les plus faciles à mettre en évidence (2). Wessely (3) a montré l'influence des injections sous-conjonctivales et de toutes les irritations en général sur la production des agglutinines et des hémolysines. Dungern (4), infectant des lapins avec du plasma d'écrevisse, ne retrouva jamais de préceptines dans l'humeur aqueuse.

Wessely (5), dans d'autres travaux, a mis en évi-

(1) RÖMER, Experimentelle Grundlagen für Klinische Versuche, etc. V. *Graefe's Arch. f. Oph.* Bd LIV, H. 4, S. 99, 1902.

(2) RÖMER, Weitere Untersuchungen zur Serumtherapie des Ulcus cornæ serpens. Bericht über die XXX Versamml. d. Oph. Gesellschaft zu Heidelberg, 1902.

(3) WESSELY, Experimentelles über subconjunctivale Injectionen (ein Beitrag, etc.), *Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde*, Bd XL, H. 2, S. 267, 1902. — *Id.*, Experimentelles über subconjunct. Injectionen. Verhandl. deutscher Naturforscher und Ärzte. 74 Karlsbad, 1902, Bd II, S. 387.

(4) DUNGERN, Die Antikörper. Jena, 1903.

(5) WESSELY, Auge und Immunität, *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1903, S. 27. — *Id.*, Zur Kenntnis der Wirkung lokaler, etc. *Munchener med. Wochenschr.*, 1903, n° 24. — *Id.*, Auge und Immunität. *Berl. Klin.*, n° 182, 1903. — *Id.* Experimentelles über subconjunctivale Injectionen. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1903, n° 7 et 8.

dence la production abondante d'hémolysines et de précipitines dans l'humeur aqueuse, sous l'influence d'irritations diverses, inflammatoires, mécaniques, chimiques, thermiques ou électriques ; la teneur en anticorps progressait chaque fois parallèlement à la quantité d'albumine.

Rœmer (1) a cru pouvoir prouver que les cytotoxines ne peuvent pas traverser, à l'état normal, les appareils sécréteurs de l'œil, pas plus que la paroi des vaisseaux et la couche épithéliale des procès ciliaires, et il désigne cet état sous le nom de rétention des cytotoxines. Il a été contredit par Paltischowsky.

De toutes ces constatations, dit A. Leber, il résulte que, dans des conditions favorables, certains corps immunisants peuvent passer de la circulation sanguine dans la chambre antérieure ; et les recherches de Wessely ont amené ce résultat essentiellement pratique de nous montrer que nous sommes en état, dans de certaines conditions, d'augmenter la teneur en anticorps de l'humeur aqueuse, qui primitivement est faible. Ces points bien démontrés nous permettent d'admettre que la chambre antérieure participe au processus de l'immunisation générale. Il y a cependant encore des côtés de la question qui restent obscurs, entre autres, savoir comment localement les bactéries se comportent vis-à-vis des anticorps, puis, comment se comporte isolément chaque principe immunisant, et enfin, s'il y a une différence, et quelle

(1) RÖMER, Die Pathogenie der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung. A. V. Graefe's Arch. f. Ophth., Bd LX, H. 2, 1905.

elle est, entre l'immunisation active et passive, pour l'arrivée des anticorps dans l'humeur aqueuse. Ce sont ces recherches que Leber a entreprises, et pour cela, il a surtout utilisé le bacille typhique et le vibrión du choléra sur l'œil du lapin, en s'évertuant à envisager toujours le point de vue pratique.

Etudiant l'arrivée des agglutinines dans la chambre antérieure, il a vu, sous l'influence d'injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium à 0,85 p. 100, en moins d'une demi-heure, la teneur de l'humeur aqueuse en agglutinines doublée et quelquefois même décuplée. Mais elle resta toujours inférieure à celle du sérum qui est dix fois plus forte.

Faisant ensuite une série d'expériences sur la plaque de verre, aussi bien que dans la chambre antérieure, Leber a trouvé que l'humeur aqueuse d'un animal normal n'avait aucun pouvoir bactéricide, tandis que celle de l'animal immunisé activement était considérable. Une simple injection sous-conjonctivale conférait à l'humeur aqueuse de très faibles propriétés bactéricides, beaucoup moindres évidemment que celles de l'animal immunisé.

Des essais avec le cristallin et le vitré ont donné des résultats analogues.

Leber étudia ensuite l'action locale des antigènes, et la formation locale des anticorps.

Pfeiffer et Marx avec des vibrions cholériques, Wassermann et Takaki avec des bacilles du typhus, avaient déjà trouvé que par l'introduction de microbes dans la moelle osseuse et dans les organes lymphoïdes, on

y provoque la formation et l'accumulation d'anticorps, bien avant que ceux-ci apparaissent dans le sérum. Lœffler, le premier, a signalé ces particularités pour l'œil. Il fut suivi par Rœmer qui expérimentait avec de l'abrine, et par Dungern (1) avec du serum d'écrevisse. Leurs résultats, pleinement positifs, furent confirmés par Wassermann et Citron (2) ainsi que par Rehns (3).

Leber, à son tour, a pu produire dans la chambre antérieure et dans le tissu sous-conjonctival une formation locale de principes anticholériques, par des injections de cultures de vibrions, tuées par chauffage pendant une heure à 60 degrés. Le produit injecté restait localisé à l'endroit de la piqûre sous forme d'une masse caséuse jaunâtre. Pour la recherche des anticorps, on débarrassait la conjonctive du sang qu'elle contenait, on la broyait soigneusement avec toutes les précautions antiseptiques possibles dans un mortier d'agate, puis on la faisait digérer pendant vingt-quatre heures dans 4 centimètres cubes d'une solution à 0,85 p. 100 de chlorure de sodium, additionné de 0,5 p. 100 de phénol. Le liquide filtré après forte centrifugation était employé pour la mise en évidence des agglutinines. Parallèlement, on fit les mêmes recherches avec l'humeur aqueuse et le serum. Quarante-huit heures après l'infection, on trouva que

(1) Cité par A. Leber.

(2) WASSERMANN et CITRON, Die Lokale immunität, etc. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1905, n° 15.

(3) REHNS, Fixation forcée de toxine diphtérique sur le tissu conjonctif du lapin. *Compte rendu de la Soc. de biologie*, 1904 n° 34.

le pouvoir agglutinatif de l'humeur aqueuse était de 1 : 20, celui de l'extrait conjonctival de 1 : 40, et celui du serum de 1 : 100. Au bout de trois jours, resté le même dans l'humeur aqueuse, il tombait à 1 : 500 pour la conjonctive, et 1 : 1000 pour le serum. Au bout de cinq jours, ce pouvoir avait un peu baissé dans la conjonctive et l'humeur aqueuse, tandis qu'il avait augmenté d'un degré dans le serum.

Enfin, Wessely ayant présenté cette formation d'anticorps comme un phénomène de nature purement réflexe, Leber se livra à une série d'expériences sur des yeux de lapin préalablement cocaïnés ; il ne remarqua pas de différences bien appréciables dans la formation d'anticorps entre les yeux normaux et ceux dont on avait insensibilisé les terminaisons nerveuses.

Quoi qu'il en soit, de tous ses essais, Leber tire les conclusions suivantes :

Les organes sécréteurs de l'humeur aqueuse ont la propriété de multiplier dans cette dernière les principes protecteurs qui, dans les conditions habituelles, sont peu développés. Cette augmentation porte aussi bien sur les anticorps formés dans l'organisme que sur ceux qui sont amenés de l'extérieur. (Immunisations passive et active.)

Il est possible, par des injections sous-conjonctivales de diverses substances, d'augmenter la force de défense de l'humeur aqueuse des animaux normaux. Il est possible que cette action repose seulement sur une augmentation des compléments dans l'humeur aqueuse des animaux immunisés, où ils apparaissent, normalement, en trop petites quantités, pour pouvoir

compléter suffisamment les sensibilisatrices bactériolytiques.

Dans les conditions normales, ces dernières apparaissent dans l'humeur aqueuse des animaux immunisés en moindre quantité que les anticorps de deuxième ordre ; mais, sous l'influence d'irritations extérieures, elles peuvent affluer en plus grande quantité dans la chambre antérieure. Le pouvoir actif de ces irritations n'est pas seulement de nature réflexe, puisqu'elles sont influencées par des facteurs spécifiques qui, par leurs effets, peuvent être considérés comme des antigènes.

4° *Myashita* (1) a recherché le pouvoir de pénétration dans la chambre antérieure du serum injecté sous la conjonctive.

L'action de la solution saline sous-conjonctivale, prouvée par la résorption dans l'œil de substances granuleuses qui y ont pénétré, était attribuée autrefois à une influence osmotique directe sur la circulation intérieure de l'œil. On s'était figuré que le chlorure de sodium devait, du tissu sous-conjonctival, pénétrer dans la chambre antérieure, augmenter la teneur en sels de l'humeur aqueuse, et agir comme lymphagogue. Cette vieille conception qui consiste à vouloir tout expliquer physiquement par diffusion et osmose, est à rejeter, d'après Wessely, parce qu'on n'a jamais pu, à la suite des injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, constater une augmen-

(1) MYASHITA, Über die immunitätsverhältnisse in der vorderen Augenkammer. *Klin. Monatsblatt Augenheilk.* Beilage Heft zum XLVIII Jahrgang 1910.

tation de la teneur en sels de la chambre antérieure. Ni le ferro-cyanure de potassium, ni l'iodure, ni les sels mercuriels, ne pénétrèrent dans la chambre antérieure après injections sous-conjonctivales ; on n'en peut retrouver aucune trace.

Depuis quelques années, on a fait tout son possible pour augmenter l'action insuffisante des serums thérapeutiques sur les processus oculaires. C'est ainsi qu'on a fait des injections sous-conjonctivales de serum antipneumococcique, dans l'espoir que, par diffusion et osmose, les principes immunisants pénétreraient dans la cornée plus facilement que par la voie naturelle indirecte des vaisseaux conjonctivaux. Pour remplir autant que possible ces conditions, Myashita a injecté sous la conjonctive une certaine quantité de serum immunisant hémolytique, et a cherché à déceler son passage dans l'humeur aqueuse. Sur les yeux gauches de deux lapins, il a injecté sous la conjonctive 1 centimètre cube de serum hémolytique de mouton inactivé, et sur les yeux droits, 1 centimètre cube d'une solution de chlorure de sodium à 0,85 p. 100 ; aucune trace d'hémolysine ne put être découverte dans l'humeur aqueuse. L'auteur en conclut que les injections sous-conjonctivales ne peuvent pas permettre grand espoir dans ce cas.

Il immunisa ensuite une série de cinq lapins contre du sang de mouton. Chez tous ces animaux, il injecta sous la conjonctive de l'œil gauche du sang de mouton, et sur l'œil droit du sang de bœuf ; les deux premières reçurent 0,5 centimètre cube, les trois autres 1 centimètre cube de substance. Or, l'injection sous-

conjonctivale de la variété de sang homologue ou hétérologue n'eut aucune influence spéciale.

Myashita en conclut qu'il ne passe dans l'humeur aqueuse qu'une très minime quantité de sensibilisatrices hémolytiques provenant du serum sanguin, et que la faible quantité d'anticorps qu'on a pu signaler chez les animaux immunisés n'a pas grande importance pratique. Il pense également que, chez les animaux immunisés, la démonstration de la présence du complément hémolytique ne réussit pas, parce qu'il n'existe dans le serum sanguin qu'en très petite quantité ; à plus forte raison ne peut-on le mettre en évidence dans l'humeur aqueuse.

5° Enfin, il est intéressant de se demander si le vitré, lui aussi, participe à l'immunisation générale. Axenfeld, Zur Nedden et Poussek ont nié cette participation.

O. Kuffler (1) a cherché à savoir pourquoi le vitré constitue un point de moindre résistance aux infections. Pensant que l'absence de vaisseaux dans ce corps peut être principalement mise en cause, il s'est donné comme tâche de faire, sur des animaux immunisés, la comparaison entre le serum sanguin et le vitré au sujet de leur teneur en anticorps ; il n'examina que le vitré d'yeux non irrités.

Les expériences qui portaient sur des lapins furent conduites avec une asepsie rigoureuse.

Les résultats furent les suivants :

Chez des animaux fortement immunisés, activement

(1). O. KUFFLER, Zur Frage der Glaskörperimmunität. A. V. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd LXXXI, H. 1, 1913, p. 69 et suiv.

ou passivement, il peut survenir des anticorps dans le vitré de l'œil non irrité, mais en quantité minime. Il ne fut pas toujours possible de montrer d'une façon certaine la présence de ces anticorps. Kuffler ne trouva jamais de précipitines dans le vitré, mais ne prétend pas que cela ne puisse se faire ; il est bien probable que des quantités très minimes échappent à la démonstration. Quant à la présence de l'agglutinine et de l'hémolysine, il est probable qu'il ne s'agit pas de produits normaux ; des recherches ultérieures devront éclaircir ce point. L'auteur tient pour absolument démontrée la présence dans le vitré de bactériolysines et d'antitoxines, mais il n'a jamais trouvé de complément ; il admet cependant comme très vraisemblable que les substances formant le complément soient en quantité trop minimes pour pouvoir être mises en évidence.

III

Les travaux qui précèdent nous apportent des résultats pour la plupart précis, et, en tous cas, obtenus de façon scientifique ; ce sont des faits sur lesquels on peut se baser. Mais il faut reconnaître que, quels que soient les progrès accomplis au cours de ces dernières années dans l'étude des réactions humérales, nous sommes encore obligés, quand nous voulons construire des théories, de faire une large part aux hypothèses. Je vais cependant, m'appuyant sur ce que nous savons déjà de la question, essayer d'étudier l'action de l'autoserum sur l'œil infecté.

Lorsque des microbes se fixent sur une partie quelconque de l'œil, ce dernier, nous l'avons vu, réagit localement en produisant, au sein de ses tissus, des corps protecteurs, mais en quantité très faible et très irrégulière. Ce peu de défense est réalisé surtout au niveau de la cornée, et la clinique le prouve bien, en montrant la difficulté qu'a l'ulcère cornéen à guérir spontanément.

Rømer, ne trouvant au tissu propre de la cornée aucune réaction de défense contre l'infection, reprit les travaux de Metschnikoff sur le rôle des leucocytes. Il reconnut que ces derniers apportent aux cellules malades, d'une part, un ferment histolytique qui en permet l'élimination, et, d'autre part, un anticorps qui est un complément. Rømer n'ayant jamais trouvé de sensibilisatrices à ce niveau, il nous est permis de conclure qu'il y aurait un grand intérêt à en apporter au complément, pour réaliser un corps protecteur efficace ; or, l'autoserum contient ces sensibilisatrices. De plus, nous avons vu que, contrairement à la théorie admise précédemment, les compléments sont spécifiques, tout au moins dans une certaine mesure, et ne complètent pas indifféremment toutes les sensibilisatrices ; celles de ces dernières qui sont contenues dans l'autoserum et les compléments de la cornée ayant le même antigène, puisqu'ils ont tous deux été engendrés contre le même microbe, peuvent forcément se compléter l'un l'autre.

En plus de cette réaction locale, on a cherché, dans le serum sanguin, des anticorps spécifiques contre l'infection oculaire ; nous avons vu qu'on n'a pas trouvé

de traces de cette réaction générale de l'organisme.

Or, de nombreux auteurs (Pfeiffer, Marx, Wassermann, Rømer, etc.), infectant des animaux par des injections sous-cutanées de germes virulents, ont prouvé que les principes protecteurs font leur apparition dans la moelle osseuse de trois à cinq jours plus tôt que dans le sang, et que même après ce temps, la puissance protectrice de la moelle osseuse est au serum sanguin comme 1000 : 400. Ils en concluent que l'élaboration des corps protecteurs se fait dans un organe spécialement déterminé, qui est la moelle des os.

De plus, Rømer, constatant la présence d'éléments de la moelle osseuse (myélocytes) dans le sang des pneumoniques, tandis qu'il n'en trouvait pas dans celui des sujets atteints d'ulcères serpiginieux de la cornée, se base sur ce fait pour en déduire que les corps protecteurs élaborés dans la moelle des os passent dans la circulation générale chez les pneumoniques, tandis que l'ulcère cornéen n'offre pas une surface d'infection assez importante pour déterminer une réaction générale. Or, nous avons vu que l'autoserum contient, non seulement des sensibilisatrices spécifiques contre les microbes cornéens, mais encore des myélocytes, et ceci d'une façon constante. Josué et Roger signalent ce fait comme une preuve curieuse de l'action profonde du vésicatoire cantharidien. D'autre part, l'ulcère cornéen, lésion infectieuse relativement peu importante, provoque certainement une formation d'anticorps dans la moelle osseuse, mais pas en quantité suffisante pour que ces anticorps passent dans la cir-

culation générale. Il n'est donc pas absurde de se demander si, par son action profonde, le vésicatoire n'attire pas, en quelque sorte, les anticorps de la moelle osseuse en même temps que les myélocytes, par un mécanisme étrange et encore inexplicable. Il est vrai que, par la méthode de déviation du complément, nous avons trouvé dans un cas d'ulcère cornéen des anticorps dans le sang ; mais le sujet avait déjà reçu l'application de plusieurs vésicatoires. On peut donc penser que, si le vésicatoire n'attire pas les anticorps dans sa phlyctène, il agit en stimulant la moelle osseuse et en exaltant sa fonction productrice de corps protecteurs ; je compte fixer ce point ultérieurement en recherchant les anticorps parallèlement dans le sang et dans le serum vésicatorien de nombreux malades atteints d'ulcères cornéens. En tous cas, de quelque façon qu'on explique le fait, nous savons que l'autoserum contient des anticorps spécifiques contre les infections oculaires. Il nous reste à nous demander comment ces derniers agissent lorsqu'on les applique au niveau de l'œil. On a vu, dans la partie clinique de ce travail, que nous employons toujours l'autoserum en injections sous-conjonctivales ; pour les cas d'ulcères cornéens, les quelques gouttes de serum qui s'échappent de l'aiguille, avant et après l'injection, constituent une instillation que l'on peut effectuer systématiquement.

Certains auteurs ne reconnaissent aux injections sous-conjonctivales qu'une action purement mécanique. Ne revenant pas sur cette question qui a été traitée plus haut, reppeions que Myashita a conclu de ses

travaux sur le serum hémolytique, que ce dernier, injecté sous la conjonctive, ne passe pas dans la chambre antérieure. Par contre, Røemer, avec des antitoxines diphtériques, préserva ou éclaircit complètement des cornées infectées par le bacille de Lœffler, tandis que les cornées non traitées par le serum étaient atteintes jusqu'à la perforation. On peut admettre qu'il y a une sorte d'affinité attractive entre les antigènes qui causent l'infection oculaire et les anticorps contenus dans l'autoserum ; tandis que lorsque Myashita injecte sous la conjonctive du serum hémolytique, il n'y a aucune raison apparente pour que ce dernier passe dans l'humeur aqueuse.

L'autoserum excite mécaniquement le pouvoir de défense du tissu de l'œil, au même titre que toutes les substances injectées sous la conjonctive ; mais il a une action spécifique indéniable, et les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus le montrent bien nettement. Il est possible, du reste, qu'appliqué en injections sous-conjonctivales, il soit surtout efficace contre les infections cornéennes. La clinique semble le prouver, et l'anatomie vient confirmer cette thèse. En effet, la cornée est le seul milieu de l'œil irrigué par le serum provenant des vaisseaux de la conjonctive ; il est donc tout naturel qu'une injection sous-conjonctivale diffuse dans la cornée. On pourrait peut-être expliquer ainsi les grandes différences que Røemer et Myashita ont obtenues dans leurs résultats, étudiant, le premier la cornée, et le second l'humeur aqueuse qui vient des procès ciliaires.

L'autoserum, arrivant au contact des microbes, agit

sur eux par ses anticorps spécifiques. De plus, les sensibilisatrices qu'il contient, se joignant aux compléments apportés par les leucocytes, renforcent encore cette action protectrice. Enfin, ses albumines donnent au protoplasme des cellules infectées une vitalité nouvelle qui leur permet de lutter avec plus d'efficacité contre les microbes envahisseurs. Ce rôle conservateur de l'autoserum n'est pas un avantage négligeable pour un organe comme la cornée, où la moindre perte de tissu peut compromettre gravement la vision définitive.

Je suis ainsi amené à dire, tout en faisant la part de ses inconvénients, pourquoi l'autosérothérapie oculaire nous semble, en présence de certaines lésions, supérieure à toutes les autres méthodes de traitement employées jusqu'ici.

CHAPITRE VI

Avantages et inconvénients de l'autosérothérapie

En présence des résultats que nous avons obtenus, à la clinique et au laboratoire, il est, je pense, inutile de discuter la supériorité de l'autosérum sur toutes les autres substances médicamenteuses qu'on a, jusqu'ici, injectées sous la conjonctive dans un but thérapeutique. Je me propose simplement d'établir une comparaison entre l'autosérothérapie, telle que nous l'appliquons, et les divers essais de sérothérapie générale ou locale qui ont été tentés au cours de ces dernières années.

On sait combien la technique de l'autosérothérapie est simple. Le sérum se trouve toujours à la disposition du médecin. La douleur provoquée par l'injection, quelquefois un peu vive, est, dans la grande majorité des cas, très peu accentuée et ne dure jamais plus d'une heure. Quant à l'emploi du vésicatoire, que

Darier (1) qualifie de *cruel*, il me semble l'être moins que la méthode de cet auteur qui consiste à pratiquer plusieurs saignées pour se procurer l'autoserum. En tous cas, nous n'avons jamais vu un seul malade manifester de la répugnance pour ce mode de traitement.

Un avantage que l'on ne peut contester à l'autoserum, c'est sa *spécificité*.

Lorsqu'on veut combattre un microbe pathogène à l'aide d'un serum, il est tout naturel d'arrêter son choix sur celui qui contient les anticorps spécifiques de ce microbe. Peut-être la teneur de l'autoserum en anticorps est-elle un peu moindre que celle d'un serum préparé spécialement, mais rien ne prouve qu'il faille, pour lutter victorieusement contre des microbes, une quantité très grande de principes protecteurs ; au contraire, la clinique semble bien, sur ce sujet, confirmer le résultat des expériences de Richet. En tous cas, il est logique de considérer comme plus efficace contre un microbe déterminé un serum qui contient des anticorps spécifiques, même en faible quantité, plutôt qu'un serum dont les anticorps, quelque abondants qu'ils soient, n'auront d'effet que contre une autre espèce microbienne.

Or, les serums employés jusqu'ici ont, pour ces raisons, un ressort thérapeutique très limité, car les espèces microbiennes qui peuvent envahir l'œil sont nombreuses et variées. Sur une assez grande quantité d'examens bactériologiques, dans des cas d'ulcères serpingeux de la cornée, je n'ai pas rencontré le

(1) DARIER, Autoserothérapie et injections sous-conjonctivales. — *La clinique ophthalmologique*, n° du 10 mars 1913, p. 127, ligne 24.

pneumocoque aussi souvent que Rœmer ; bien que ce microbe soit fréquemment l'agent de l'ulcère cornéen, on trouve aussi d'autres espèces souvent délicates et difficiles à cultiver ; et au point où nous en sommes de la question, nous ne pouvons songer à posséder contre chacune d'elles un serum spécifique. Du reste, l'identification des germes n'est pas toujours possible avant plusieurs jours, et le temps perdu pour le traitement peut être préjudiciable au malade. Et puis, on peut se trouver en présence d'associations microbiennes. Enfin, à mesure que nous progressons dans l'étude des réactions humorales, nous nous rendons compte que ces dernières sont beaucoup plus complexes qu'on l'avait cru tout d'abord, et qu'elles sont influencées par une foule de facteurs qui échappent encore à notre observation. Ainsi, par exemple, pour essayer d'immuniser des souris infectées avec des pneumocoques provenant de pneumonies fibrineuses, Rœmer utilise du serum d'individus atteints d'ulcère de la cornée. Or, d'après ce que nous savons de la haute spécificité des sensibilisatrices, il nous est permis de nous demander si la similitude de morphologie suffit à rendre identiques en tous points deux pneumocoques dont l'un s'est développé sur un ulcère cornéen, et l'autre dans un exsudat pneumonique. Provenant de terrains différents, ils peuvent avoir des réactions biologiques différentes. Avec l'autosérothérapie, nous n'avons pas à nous poser ces questions, puisque les microbes et le serum employé sont toujours prélevés sur le même malade.

Préoccupé par cette question de la spécificité,

O'Connor (1) a proposé d'injecter, sous la conjonctive, un vaccin préparé avec la sécrétion conjonctivale de l'œil malade ou avec la matière qui sort d'une plaie infectée de l'œil ; quatre jours, au minimum, sont nécessaires pour obtenir le vaccin. Cette méthode me paraît compliquée et peu pratique, comparée à la nôtre.

Nous allons voir que l'autoserum possède encore un grand avantage, qui réside dans le fait d'être appliqué *localement*.

H. Soulière (2), étudiant la serothérapie générale appliquée à l'œil, se déclare partisan de la serothérapie paraspécifique. En parcourant les observations relatées dans sa thèse, on voit nettement que les malades chez lesquels il a pratiqué des injections sous-conjonctivales, soit seules, soit conjointement avec des injections générales, ont toujours plus facilement et plus rapidement guéri que ceux qui avaient été uniquement traités par les seules injections générales.

Teulières (3), dans sa thèse (p. 108), déclare que les injections sous-conjonctivales sont à rejeter : « Elles se résorbent mal et sont mal supportées. Elles peuvent être évitées dans la plupart des cas. *Nous ne les employons que dans les ulcères à marche très rapide et à allure grave.* » Il est remarquable que, tout en rejetant les injections sous-conjonctivales, Teulières recommande de les employer dans les cas d'ulcères à

(1) *La clinique ophtalmologique*, 10 janv. 1912, p. 32.

(2) H. SOULIÈRE, La serothérapie non spécifique dans le traitement des ulcères infectieux de la cornée. Thèse d'Alger, 30 nov. 1912, n° 24.

(3) TEULIÈRES, La serothérapie dans les affections oculaires graves. Thèse de Bordeaux, 1907, et *La clinique ophtalmologique de Paris*, mai 1909.

marche rapide et à allure grave. C'est donc parce qu'il estime qu'elles sont plus efficaces que les injections générales et les instillations.

Mais cette supériorité de l'injection sous-conjonctivale de serum sur l'injection générale est légère, si l'on se place à un point de vue beaucoup plus important de la question.

La serothérapie sous-conjonctivale ne s'applique qu'à faibles doses, tandis que la serothérapie générale comporte toujours l'introduction, dans l'organisme malade, d'une quantité d'un serum hétérogène qui n'est jamais inférieure à 10 centimètres cubes.

Or, Rømer, cherchant à fixer la dose de serum normal suffisante pour compléter des quantités données de serum antipneumococcique inactivé, a constaté que, lorsqu'il dépassait la dose de compléments strictement nécessaire, le serum ne protégeait plus l'animal contre les pneumocoques, mais le faisait même mourir assez rapidement. Rømer explique le fait par la formation, dans l'organisme malade, d'anticompléments qui déviaient les sensibilisatrices. Ces phénomènes, apparents sur le petit organisme de la souris, doivent certainement se produire, chez l'homme, avec une intensité beaucoup moindre, lorsqu'on soumet ce dernier à une serothérapie générale.

Mais, le grand inconvénient, je dirai même le danger de la serothérapie générale, est la production toujours possible d'un certain degré d'*anaphylaxie*.

Il est, en effet, dans le choix de toute méthode thé-

rapeutique, un argument qui doit entrer en ligne de compte, c'est la question des risques et des dangers qui peuvent s'associer à ses bienfaits. Or, on sait que le serum antidiphtérique, par exemple, est un produit qui ne se manie pas indifféremment, surtout chez l'adulte, plus exposé que l'enfant aux accidents sérieux.

Depuis que ceux-ci se sont éclairés à la lumière du phénomène de l'anaphylaxie, découvert par Richet, on doit n'user qu'avec prudence, et en certitude de cause, c'est-à-dire en présence d'une indication formelle, de ces produits dont l'un d'eux, le serum antiméningococcique, peut déterminer des accidents mortels, par le fait d'un usage immodéré ou intempestif. On parle peu des accidents graves du serum antidiphtérique, parce qu'ils s'observent surtout chez l'adulte, et que chez celui-ci, l'emploi en est rare. Mais ils existent, et on ne doit user de ce produit qu'avec une grande circonspection.

Nous ajouterons encore que la maladie du serum, telle que l'ont décrite Pirket et Schick, apparaît sous l'influence de la réinjection, et d'autant plus dangereuse qu'on laisse un plus grand écart entre les deux interventions. D'autre part, le choc anaphylactique pourrait se produire dès la première injection chez un malade ayant été traité antérieurement avec le même serum. Enfin, rappelons les expériences de Martin, Castaigne et Gouraud, qui ont bien montré le rôle important que joue le terrain dans ces accidents. Ce rôle se caractérise, chez les tuberculeux, par une sensibilité ou, si l'on veut, un coefficient toxique

très accusé à l'égard des serums tels que l'antidiphthérique, et même l'antituberculeux de Marmoreck (Zolotareff).

Toutefois la question de l'anaphylaxie est complexe, et, actuellement, encore loin d'être résolue.

On sait que l'anaphylaxie est spécifique vis-à-vis d'un antigène donné, et que le sujet anaphylactisé n'est nullement hypersensible pour une toxine, d'une manière générale.

Ces notions plaident encore en faveur de l'injection sous-conjonctivale d'autosérum ; car, outre que cette dernière ne peut donner d'anaphylaxie par elle-même, elle ne peut réveiller d'accidents anaphylactiques occasionnés par le sérum antidiphthérique, ou autre, préalablement injecté par un autre médecin, à l'insu de l'ophtalmologiste.

Ce sont ces complications possibles, fort désagréables pour le médecin comme pour le malade, qui ont engagé Darier (1) à essayer de les éviter, en faisant prendre le sérum par la voie buccale. Grâce à cette tactique, dit-il, il n'a plus eu, depuis cinq ans, aucun accident sérique, sur plusieurs centaines de malades. (A deux exceptions près, où, vu la gravité des cas, il avait cru devoir commencer le traitement par une injection de sérum.)

Dans certaines séries d'injections, on a observé jusqu'à 35 p. 100 d'accidents (Guinon) ; mais ce nombre est variable suivant les séries d'inoculations. D'après

(1) A. DARIER, Vaccins, serums et ferments dans la pratique journalière. Paris, O. Doin, 1912, p. 297.

Netter, la fréquence des éruptions ne dépendrait pas du terrain, mais des qualités du serum ; c'est possible pour les enfants, mais pour les sujets d'âge mûr, l'état des reins, du foie, etc..., paraît avoir une relation évidente avec ces éruptions.

Pour prévenir les accidents seriques, on a proposé divers moyens que nous ne ferons que mentionner (Darier, *loc. cit.*, p. 300 et suiv.) : tels, l'emploi de vaccins pas trop jeunes, mais âgés au moins de trois mois, l'addition de chlorure de calcium (Netter), ou d'acide chlorhydrique (F. Carnot et G. Slavu), aussi bien dans le serum injecté que dans celui pris en potion. Arcoli et Besredka ont conseillé de pratiquer de petites injections préalables, vingt-quatre ou seulement quelques heures avant l'injection véritable. Chantemesse a proposé, dans le même but, l'administration du serum par la voie rectale. Mais Mongour, qui a essayé le procédé de Besredka, a trouvé qu'il prévient parfois, mais pas toujours, les accidents seriques. Darier dit que, depuis qu'il administre le serum par la bouche, il n'a pas observé un seul cas de complication serique, et Patou qui pratique cette méthode depuis un an arrive aux mêmes conclusions. Le serum pris par la bouche, dit Darier, possède une action moins rapide et moins marquée que lorsqu'il est injecté sous la peau ou dans une veine, mais, en revanche, ce mode d'emploi est si facile et si agréable au malade, qu'on peut le prescrire bien avant qu'il y ait indication pour les injections. Et puis, si l'action est insuffisante, les doses peuvent être doublées sans inconvénient, et on peut toujours

ajouter une injection. L'effet de cette dernière sera plus marqué si elle est précédée de la serothérapie par voie buccale, et on a l'impression (Darier) que, dans ces conditions, les accidents seriques ne se produisent pas. Il y aurait là une action assez semblable à celle obtenue par le procédé de Besredka.

Bailliart, dans un article du *Bulletin Général de Thérapeutique* (1908, p. 544), étudiant l'importance de la serothérapie générale contre diverses infections, générales ou locales, signale l'inconvénient des accidents seriques.

Je ne crois pas qu'il soit possible de ranger dans cette catégorie de faits les complications soi-disant anaphylactiques signalées par Soulière (1) dans sa thèse et survenues à la suite d'injections sous-conjonctivales de serum antidiphtérique et de serum de cheval, et consistant en adénites *pré-auriculaires* ou *sous-maxillaires* ; ces adénites survinrent au bout de deux à cinq et six jours après l'injection, puis ne tardèrent pas à disparaître après quelques jours de repos de l'œil et l'application de compresses chaudes (obs. III, IV, VI, IX, X, XVI) ; dans un cas (obs. X), on signale, outre l'adénite pré-auriculaire, un léger œdème de la paupière et des joues, ainsi que de la céphalée, voire même des vertiges et de la fièvre (obs. IX). Jamais, après plusieurs centaines d'injections d'autoserum que nous avons pratiquées à la Clinique de Nancy, nous n'avons vu trace de pareilles complications dans le territoire lymphatique de l'œil

(1) *Loc. cit.*

sur lequel on avait opéré. Et, du reste, ces infections ganglionnaires ne ressemblent en rien à ce qui a été décrit par les divers auteurs comme accidents anaphylactiques. Il est permis de se demander s'il ne s'agit pas là de phénomènes d'infection banale, qui, ne dépendant évidemment pas de la technique employée, seraient peut-être en rapport avec la qualité ou l'âge du serum.

C'est donc, en somme, l'anaphylaxie qui est le principal danger de la serothérapie générale, et les accidents seriques sont parfois loin d'être bénins. Rien qu'avec le serum de Roux, Darier (1), qui s'est fait cependant le grand défenseur de cette méthode en ophtalmologie, en a observé un certain nombre de cas ; et, pour mettre en évidence l'importance de ces accidents, je ne saurais mieux faire que de m'inspirer du chapitre XX, « Accidents seriques et anaphylaxie », que Darier a écrit sur ce sujet.

Cet auteur a observé pour sa part, en tout, six ou huit accidents à la suite d'injections de serum de Roux chez des sujets adultes ou d'âge mûr. Dans les cas les plus légers, vers le septième jour après la première injection, apparaissait une éruption érythémateuse autour de la piquûre, puis aux extrémités inférieures. Dans les cas plus sérieux, cette éruption s'accompagnait de pétéchies, puis d'œdème des jambes pouvant remonter jusqu'aux cuisses, et nécessitant (surtout chez les variqueux) un repos au lit de trois

(1) A. DARIER, *Vaccins, serums et ferments*. Paris, O. Doin, 1912, p. 296 et suiv

ou quatre jours. A côté de ces symptômes, on peut observer des douleurs articulaires et de l'albuminurie, soit que la néphrite ait précédé l'injection de serum, soit qu'elle en ait été la conséquence. Parfois, des accidents septiques ont entraîné la mort ; d'autres fois encore, on a observé une dyspnée intense, avec œdème et urticaire. En plus des troubles généraux, on note, dans les cas d'injections sous-cutanées, des manifestations locales au niveau des tissus directement imprégnés par l'antigène réinjecté. C'est l'anaphylaxie locale ou phénomène d'Arthus. Et, de même que l'immunité se transmet par un serum immunisé, le serum anaphylactisé peut, lui aussi, transmettre ses propriétés à un autre animal ; on a même noté l'anaphylaxie transmise par hérédité. Un certain nombre de faits d'hypersensibilité médicamenteuse ne sont pas autre chose que des phénomènes anaphylactiques, bien que, dans quelques cas, on puisse invoquer un tout autre mécanisme : accumulation du médicament administré, amoindrissement de la résistance organique, etc... (Darier).

Expérimentalement, on peut provoquer l'anaphylaxie chez le cobaye en réinjectant du serum de cheval dans la circulation du cobaye, quinze jours après une première injection, qui, elle, n'avait donné aucun symptôme pathologique. Les accidents immédiats sont ou légers, ou très graves, et peuvent même entraîner promptement la mort. Richet propose l'explication suivante : Après la première injection, l'antigène disparaît peu à peu, et fait place à une *toxogénine*. L'antigène de la deuxième injection, rencontrant la toxogé-

nine, se combine avec elle pour former un poison, l'*apotoxine*. Cette dernière substance est un poison électif du système nerveux ; de là, les accidents anaphylactiques. La quantité d'antigène injecté peut être extraordinairement faible. Même avec 1/100.000 cc. de serum, il y a encore production d'un état anaphylactique. Cette petite quantité stimule les cellules de l'organisme, et leur fait produire la toxogénine par un mécanisme que nous ignorons totalement, comme, du reste, nous ignorons de quelle façon un antigène excite l'organisme à fournir les anticorps correspondants. Il faut un certain temps, après l'introduction première de l'antigène, pour que l'état d'anaphylaxie se réalise. Ce temps dépasse toujours une semaine ; d'après Richet, du dixième au vingtième jour, l'intensité de l'état anaphylactique va en augmentant, pour atteindre son optimum vers le vingtième jour, et dans certain cas, vers le quarantième. Une fois réalisé, l'état anaphylactique persiste longtemps, des semaines, des mois, souvent plusieurs années sous une forme latente. (Darier, *Loc. cit.*)

On voit, par ce rapide exposé, qu'un serum hétérogène, appliqué en injections générales, peut provoquer des accidents relativement fréquents et graves.

Il faut cependant reconnaître que l'autosérothérapie *générale par voie intraveineuse*, peut, elle aussi, déterminer un état anaphylactique, mais dans des conditions bien définies et faciles à éviter.

Au XII^e Congrès Français de Médecine (Paris,

13-16 oct. 1912), Achard et Touraine (1) rapportèrent l'observation d'un malade atteint de cirrhose avec ascite, chez lequel une injection *intraveineuse* de son propre liquide ascitique (50 centimètres cubes) avait été faite sans incident, et sans provoquer autre chose qu'une légère élévation thermique, quand, vingt et un jours plus tard, une seconde injection du même liquide, conservé aseptiquement, tyndallisé, et dont la stérilité avait été contrôlée, détermina, après passage de 115 centimètres cubes dans la veine, des accidents subits de choc anaphylactique, avec frisson, dyspnée vive, angoisse, constriction laryngée, cyanose, fréquence et petitesse du pouls. L'injection fut aussitôt arrêtée, et les accidents disparurent assez rapidement au bout de dix minutes.

Au cours de la même séance du Congrès de Médecine, Widal, Abrami et Brissaud firent connaître qu'au cours de recherches qu'ils poursuivaient depuis plusieurs mois sur les modifications apportées aux organismes par les injections de leur propre sérum, ils ont pu se convaincre que ces injections, faites par la *voie intraveineuse*, déterminent chez l'homme, des accidents de l'anaphylaxie. Ils proposent de donner à ce fait, inconnu jusqu'alors, le nom d'*auto-anaphylaxie sérique*. Cette anaphylaxie n'est réalisée que par l'injection intraveineuse ; mais elle s'est montrée dans plus des deux tiers des cas, sur cinquante sujets inoculés par cette voie. Les doses de sérum qui ont déterminé l'anaphylaxie ont varié entre 20 et 60 cen-

(1) *La Presse médicale*, 29 oct. 1912, n° 88, p. 890 et suiv.

timètres cubes ; cependant, dans un cas, une dose de 1 centimètre cube et dans un autre, une dose de 0,5 cc. ont suffi à déchaîner les accidents. Ces accidents se montrent d'autant plus fréquents que le serum a subi certaines préparations, dont l'effet évident est de rendre plus hétérogènes, les albumines qu'il renferme. C'est ainsi qu'avec du serum recueilli le plus tôt possible après la prise du sang, et injecté deux ou trois heures après cette prise, le choc auto-anaphylactique est très inconstant. Il s'observe néanmoins, et ce fait est une preuve nouvelle de l'hétérogénéité du serum vis-à-vis du plasma sanguin. Par contre, en laissant séjourner le sang producteur de serum à l'étuve à 37 degrés pendant seize à vingt-quatre heures, on réalise l'auto-anaphylaxie avec une très grande fréquence. Dans tous les cas, la marche générale et les symptômes de cette auto-anaphylaxie se montrent identiques, à l'intensité près. L'injection intraveineuse est suivie tout d'abord d'une phase d'incubation d'une durée habituelle moyenne de dix à vingt minutes. Puis, les phénomènes anaphylactiques apparaissent ; ils débutent par des frissonnements, bientôt transformés en un frisson violent, accompagné de céphalée, de rachialgie, de cyanose, d'algidité ; la respiration est anxieuse ; des vomissements, de la diarrhée apparaissent ; le pouls est très rapide, la tension artérielle très abaissée. On constate une leucohémie accusée, rapidement suivie par la leucocytose. Dès la fin du frisson, la température s'élève de 1 degré à 2°,5, pour retomber à son chiffre antérieur quelques heures plus tard. Dans certains cas, l'intensité de ces phé-

nomènes est telle, que l'on a pu craindre une terminaison fatale. Chez la plupart des sujets, ils n'ont qu'une courte durée, laissant après eux une sensation de fatigue considérable et une soif intense. Dans aucun cas, les auteurs n'ont observé d'arthralgies ni d'érythèmes, urticariens ou autres. La méthode de vaccination proposée par Besredka contre l'anaphylaxie par les serums hétérogènes, a atténué ou même supprimé l'auto-anaphylaxie. On injecte tout d'abord, toujours par voie intraveineuse, des quantités croissantes de serum dilué à 1 p. 10 : d'abord 1 centimètre cube ; puis, après quatre minutes 2 centimètres cubes ; puis, après des poses de deux minutes chacune, 5 centimètres cubes, 10 centimètres cubes, 15 centimètres cubes et 25 centimètre cubes ; puis, dix minutes après la dernière injection de serum dilué, on injecta le serum pur. Dans ces conditions, le choc anaphylactique est beaucoup moins intense. En portant à vingt minutes la phase intermédiaire entre les injections de serum dilué, et celles de serum pur, le choc est encore plus atténué ; après trente minutes, il est à peu près constamment supprimé. (Widal, Abrami et Brissaud.)

Il faut remarquer que, quaid ces accidents ont été observés, c'était après l'injection de doses presque toujours considérables de serum, variant entre 20 et 60 centimètres cubes, et toujours par voie intravéineuse. De plus, le séjour prolongé du serum à l'étuve et hors de l'organisme, le rendait hétérogène vis-à-vis du plasma circulant. De l'avis des expérimentateurs, la tyndallisation elle-même peut également rendre le serum hetérogène.

On voit, d'après ces données, que la méthode que nous employons pour administrer l'autoserum nous met complètement à l'abri d'accidents, même légers. Le liquide vésicatorien prélevé directement dans la phlyctène par ponction avec une seringue de Pravaz, et injecté immédiatement sous la conjonctive, n'arrive même pas au contact de l'air, et n'a certainement pas le temps de se modifier, et de devenir hétérogène vis-à-vis du plasma sanguin. Cette condition me semble très importante, car il ne faudrait pas croire que le fait d'injecter à petites doses, et sous la conjonctive un serum hétérogène quelconque mette le malade absolument à l'abri d'accidents anaphylactiques.

En effet, dans un travail très intéressant sur les manifestations anaphylactiques de l'œil, Kummel (1) arrive aux conclusions suivantes :

1° On peut, à l'aide d'injections sous-cutanées d'un serum hétérogène, sensibiliser l'œil, de telle sorte qu'il est possible d'y provoquer des phénomènes d'anaphylaxie.

2° *Il est possible, en prenant l'œil comme point de départ, de sensibiliser le corps en général, de telle sorte qu'il peut apparaître des symptômes généraux d'anaphylaxie.*

3° Il est possible, avec des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de serum, de provoquer à nouveau une iridocyclite qui avait pu être empêchée précédemment par une seule injection dans l'œil, ou par un arrêt local de l'anaphylaxie.

(1) KUMMEL, Ueber anaphylaktische Erscheinungen am Auge. *A. V. Graefes Arch. f. opht.* Bd. LXXVII, Heft. 2, 1910, p. 393.

4° L'œil peut être sensibilisé localement, et l'anaphylaxie peut être localement empêchée sur ce même œil.

5° L'hypersensibilité, préparée sur un œil, peut être empêchée sur l'autre œil.

6° Les symptômes d'anaphylaxie oculaire consistent en une inflammation du tractus uvéal.

En somme, de ce qui précède, on peut conclure que tout serum, à quelque variété qu'il appartienne, du moment qu'il est hétérogène vis-à-vis d'un organisme, peut déterminer dans cet organisme des phénomènes d'anaphylaxie, même injecté à faibles doses, et par la voie sous-cutanée ou sous-conjonctivale. L'autoserum lui-même, au bout d'un temps excessivement court passé hors de l'organisme, devient hétérogène par suite de l'altération de ses albumines ; ces albumines altérées sont, en effet, un antigène pour l'organisme qui va les récupérer.

On ne peut donc éviter sûrement l'anaphylaxie qu'en prélevant un serum sur l'organisme même auquel on veut l'appliquer, et en l'injectant immédiatement à cet organisme. Le fait de l'administrer en petites quantités et par la voie sous-cutanée ou sous-conjonctivale donnerait encore des garanties de sécurité, s'il en était besoin.

Je ne crains pas de dire que seule l'autosérothérapie, telle que nous la comprenons et l'appliquons aux yeux, remplit toutes ces conditions.

Et, en effet, sur plusieurs centaines de cas traités par l'autoserum, nous n'avons pas eu à enregistrer le plus léger accident.

Car je ne crois pas qu'on puisse qualifier d'anaphylactiques les phénomènes suivants : Parfois, au cours d'ulcères cornéens, il nous a semblé qu'après deux ou trois injections d'autoserum, le processus réparateur qui s'était vite et très manifestement accusé dès le début du traitement, restait stationnaire ; il faut laisser l'œil au repos pendant quelques jours, pour que le serum soit de nouveau efficace. De même, quand il d'agit d'iritis ou de contractures iriennes se dilatant mal avec l'atropine, on voit, dès la première injection, la dilatation se produire généralement en quelques heures, souvent d'une façon complète ; puis, subitement, dès le lendemain ou le surlendemain, l'action favorable de l'autoserum disparaît, pour ne se manifester de nouveau qu'au bout de quelques jours, comme pour les ulcères cornéens. Un état anaphylactique, même léger, durerait beaucoup plus longtemps, et provoquerait des symptômes plus sérieux. N'y aurait-il pas là plutôt une sorte d'accoutumance comme celle que l'on observe avec certains médicaments. Fournier l'avait signalée pour le mercure, et mon père nous faisait remarquer qu'il y a dix ou quinze ans, on obtenait un phénomène analogue lorsque, sur les conseils de Wecker, on employait avec succès d'ailleurs, les badigeonnages de macération de jequirity contre les granulations. Ces badigeonnages journaliers appliqués pendant trois ou quatre jours de suite, provoquaient une violente conjonctivite substitutive, et le jequirity remplaçait avantageusement le gonocoque dans cette lutte contre les granulations. Or, au bout d'un certain nombre de badigeonnages,

l'effet du jequirity devenait absolument nul, et il était nécessaire d'attendre trois ou quatre semaines avant de tenter une nouvelle intervention profitable. Quoi qu'il en soit, ces inconvénients sont légers, comparés à ceux que l'on risque de rencontrer avec l'emploi d'autres serums, et l'autosérothérapie me semble incontestablement être la méthode la plus pratique et la plus rationnelle pour lutter contre les infections oculaires.

CONCLUSION

1° L'autosérothérapie générale fut d'abord, en 1894, appliquée par Gilbert au traitement de certaines affections médicales, telles que la pleurésie et la péritonite tuberculeuses, et l'ascite ; ces maladies ont constitué les premiers sujets d'expérience de la nouvelle méthode thérapeutique. C'est à la Clinique Ophtalmologique de Nancy qu'en 1911, mon père eut l'idée d'appliquer l'autosérothérapie au traitement des lésions infectieuses de l'œil ; le succès répondit de suite à notre attente, et la méthode donna, dès le début, des résultats très satisfaisants.

2° Ce sont les lésions infectieuses de la cornée qui ont le plus rapidement et le plus complètement bénéficié des avantages de l'autosérothérapie. Sans autre intervention (râclage, cautérisation, etc...) que la ponction cornéenne en cas d'hypopion trop épais, on peut

affirmer que tous les ulcères, de quelque nature qu'ils aient été, furent rapidement améliorés, puis guéris par des injections sous-conjonctivales d'autoserum. L'action de la méthode a été moins immédiate pour d'autres lésions cornéennes, telles que la kératite parenchymateuse, par exemple ; mais elle a singulièrement renforcé l'efficacité des traitements adjuvants appliqués en pareils cas. Les résultats ont été moins certains ou moins évidents pour d'autres lésions infectieuses de l'œil, telles qu'iritis, irido-cyclite, ophtalmie sympathique ; mais, ici encore, quelle qu'ait été la nature de l'infection, l'autoserothérapie a singulièrement favorisé l'action du traitement principal. L'uvéite suppurée, elle-même, a donné de remarquables succès, et nous avons vu des suppurations s'étendant jusqu'au tiers du vitré, être jugulées par des injections répétées d'autoserum.

3° Des expériences de laboratoire nous ont prouvé que l'autoserum contient des anticorps spécifiques vis-à-vis des microbes infectants. Il contient en outre des myélocytes qui démontrent l'action profonde du vésicatoire.

4° D'après les théories émises et les nombreux travaux exécutés sur ces questions, nous savons que, lorsque des microbes envahissent un point de l'œil, et en

particulier la cornée, la réaction locale de défense est très insuffisante. Tout au plus, peut-on constater la présence de compléments, mais jamais celle de sensibilisatrices, au niveau du tissu infecté. D'autre part, la moelle des os est le point de l'organisme où les anticorps s'élaborent dès le début de l'infection, et en grande quantité. Or, l'autoserum vésicatorien contient des anticorps spécifiques et des myélocytes ; sans tirer de déductions de ce fait, il est cependant intéressant de faire le rapprochement. L'autoserum, injecté sous la conjonctive, a la possibilité de pénétrer dans le tissu cornéen ; là, on peut admettre qu'il exerce son action bienfaisante sur le protoplasme des cellules malades, et qu'il attaque les microbes, par ses propres anticorps, et en apportant des sensibilisatrices aux compléments déjà fournis à ce niveau.

5° Tous les serums hétérogènes, c'est-à-dire empruntés à un autre organisme que celui qu'on veut immuniser, peuvent déterminer chez ce dernier des accidents anaphylactiques, de quelque façon et en quelque quantité qu'on les administre. L'autoserum lui-même peut déterminer de l'anaphylaxie lorsqu'on l'injecte par la voie intra-veineuse et lorsqu'il a séjourné hors de l'organisme, même pendant un temps très court ; en effet, ses albumines s'altèrent rapidement, et, par ce fait, le rendent hétérogène. Avec notre

méthode, nous ne courons pas ces risques puisque nous injectons l'autoserum localement, et immédiatement après l'avoir prélevé par aspiration, sans qu'il ait pu arriver au contact de l'air.

Pour toutes ces raisons, je me crois autorisé à dire que l'autosérothérapie, telle que nous l'appliquons aux lésions infectieuses de l'œil, et en particulier de la cornée, possède presque tous les avantages et presque aucun des inconvénients des autres méthodes ; il est donc logique de la leur préférer .

Vu :

Nancy, le 7 juillet 1914.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

CHARPENTIER.

Vu :

Nancy, le 8 juillet 1914.

LE DOYEN,

G. MEYER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 10 juillet 1914.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

CH. ADAM,

Membre de l'Institut.

TABLE DES MATIERES

	Pages.
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	8
CHAPITRE II. — Technique.....	33
CHAPITRE III. — Résultats cliniques.....	39
CHAPITRE IV. — Recherches expérimentales.....	172
CHAPITRE V. — Pathogénie et mécanisme.....	190
CHAPITRE VI. — Avantages et inconvénients de l'autosérothérapie..	257
CONCLUSIONS.....	276

